

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID**

**FACULTAD DE MEDICINA**



**Trasplante de Microbiota Fecal, una alternativa terapéutica  
en la Infección por *Clostridium Difficile***

**Revisión Narrativa**

**TRABAJO FIN DE GRADO**

**GRADO EN ENFERMERÍA**

Curso académico 2018-2019

Autoría: Piedad Rivera Arévalo

Tutoría académica: Pilar Palazuelos Puerta



# ÍNDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>3</b>
1.1. La microbiota intestinal y su efecto en salud.....	3
1.2. Tipos de microorganismos que componen la microbiota intestinal .....	5
1.3. Enfermedades asociadas con los cambios en la microbiota .....	7
1.4. Tratamientos .....	9
<b>2. MÉTODO.....</b>	<b>12</b>
<b>3. RESULTADOS.....</b>	<b>16</b>
3.1. Efectos del Trasplante de Microbiota Fecal en la Infección por <i>Clostridium Difficile</i> . .....	16
3.2. Descripción del proceso y la técnica del Trasplante de Microbiota Fecal y efectos conseguidos dependiendo de sus opciones. ....	18
3.3. Cuidados de enfermería en el TMF .....	23
<b>4. DISCUSIÓN.....</b>	<b>26</b>
<b>5. CONCLUSIONES.....</b>	<b>29</b>
<b>6. BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>31</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>37</b>

## RESUMEN

El Trasplante de Microbiota Fecal (TMF) es una terapia que consiste en manipular la microbiota de un receptor enfermo infundiendo heces de un donante sano. A día de hoy es una terapia indicada en la Infección por *Clostridium Difficile* (ICD), en la mayoría de los países, por lo que se realiza una revisión narrativa en PudMed, Cochrane Library, Cuiden, CINAHL y Scielo y Google Académico, sobre los efectos del TMF en el ICD, su técnica y los cuidados enfermeros. Se considera que el TMF obtiene mejores resultados que los antibióticos convencionales ya que consigue disminuir los episodios de diarreas recurrentes. Los efectos secundarios que se han encontrado son leves y a corto plazo, siendo todos paliados de forma rápida y sencilla. Las formas más eficientes son las muestras heteróloga fresca y congelada por vía colonoscópica. Los cuidados de enfermería son fundamentales desde el inicio del procedimiento hasta su seguimiento posterior. En España los ensayos realizados han conseguido resultados semejantes a los descritos, sin embargo, su utilización es escasa. Se considera que falta realizar más estudios para establecer protocolos estandarizados del procedimiento correcto, así como guías de cuidados enfermeros. Ésta terapia continúa en investigación para mejorar su preparación, así como la posibilidad de utilizarla en otras patologías.

**Palabras clave:** Trasplante de Microbiota Fecal, Trasplante Fecal, Infección por *Clostridium Difficile*, *Clostridium Difficile*, Cuidados enfermeros, Enfermería.

**ABSTRACT.**

Fecal Microbiota Transplant (FMT) is a therapy that involves manipulating the microbiota of a diseased recipient by infusing stool from a healthy donor. Nowadays there is a therapy indicated in Clostridium Difficile Infection (CDI) in almost every country, and this is why there is narrative review, in PubMed, Cochrane Library, Cuiden, CINAHL, Scielo and Google Scholar, about the effects of the FMT in the CDI, technique and nursing care. It is considered that the FMT provides better results than conventional antibiotics, therefore it tends to reduce recurrent episodes of diarrhea. The adverse effects that have been found are slight and short-term, all quickly and easily palliated. The most efficient options are heterologous fresh and frozen samples via colonoscopy. Nursing care is essential from the beginning of the procedure until the after follow-up. In Spain, the tests have obtained similar results to those described, however, their use is scarce. It is considered that more studies are still needed to set standardized protocols of the correct procedure, as well as nursing care guides. This therapy continues in research to improve its preparation, as well as the possibility of using it with other pathologies.

**Keywords:** Fecal Microbiota Transplant, Fecal Transplant, *Clostridium Difficile* Infection, *Clostridium Difficile*, Nursing Care, Nursing.

## 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1. La microbiota intestinal y su efecto en salud

La microbiota se ha investigado desde hace décadas, algunos estudios analizan su composición, como el proyecto microbioma humano<sup>(1)</sup>, el cual investiga la flora de diferentes zonas del cuerpo humano como pueden ser la vagina o la piel, sin embargo, donde se encuentra el mayor número de microorganismos es en el tracto gastrointestinal. Existe mayor dificultad para el estudio de éste tracto ya que su acceso es complicado, los datos se extraen normalmente de biopsias y en especial de muestras fecales. Aun así, no se consigue un estudio completo de la composición y funcionamiento de la microbiota, es por ello que a día de hoy sigue siendo una línea de investigación.<sup>(1)</sup>

Según la Real Academia Española, se puede definir microbiota como; Micro del griego “*mikro*”: muy pequeño, más Biota del griego “*bioté*” o vida: conjunto de la fauna y la flora de una región.<sup>(2)</sup> Por otro lado, también se puede definir como el conjunto de microorganismos, abordando: virus, parásitos, bacterias u hongos, que conviven en la superficie de las mucosas y de la piel de los vertebrados. Se calcula que hay más de 100 billones de microorganismos que colonizan el tracto gastrointestinal del sistema digestivo de los humanos, siendo las bacterias las más abundantes.<sup>(3)</sup> Éstos microorganismo enlazan una relación con el huésped en la que aportan protección a las mucosas y ayuda en procesos fisiológicos y, a su vez, el huésped proporciona nutrientes y un ambiente óptimo para su supervivencia, ya sea en el ámbito digestivo, ginecológico o en las demás estructuras en las que se encuentran dentro del huésped, ésta relación de compenetración se la define como mutualista.<sup>(3)</sup>

La microbiota se considera uno de los factores cruciales para una óptima función gastrointestinal. Se conoce que con una buena homeostasis se favorece el estado de salud del individuo debido a la diversidad de funciones que realiza la microbiota.<sup>(4)</sup>

### Funciones de la microbiota intestinal

Entre las funciones más importantes se pueden encontrar funciones metabólicas, participación en el sistema inmunitario y participación en la protección contra patógenos en el organismo.

En cuanto a las funciones metabólicas, existen aproximadamente 160 especies diferentes en el intestino grueso de cada individuo, siendo en este tracto donde realizan la mayoría de sus funciones. Una de las funciones metabólicas en las cuáles participa es la fermentación de carbohidratos, ésta impulsa el manejo energético y de carbono en el colon, facilitan la absorción de los polisacáridos o carbohidratos complejos que son incapaces de ser degradados por las enzimas del individuo. Con ésta fermentación se generan Ácidos Grasos de Cadena Corta (AGCC), diferenciándose el butirato, propionato y acetato, éstos estimulan secreciones de péptidos del individuo sirviendo como fuente de energía y función de barrera de la mucosa intestinal.<sup>(1,5)</sup>

Otra de las funciones metabólicas para la obtención de energía que realiza la microbiota intestinal es la síntesis de vitaminas esenciales, como la producción de la vitamina K y algunas vitaminas del grupo B. Participa en la absorción de micronutrientes y la biotransformación de xenobióticos, fármacos y antibióticos. Algunas bacterias también se encargan del metabolismo del colesterol y las sales biliares, siendo importantes en la absorción de lípidos en el intestino.<sup>(6,7)</sup>

Por otro lado, en relación al metabolismo de aminoácidos; la microbiota intestinal participa en la producción de compuestos activos derivados de los aminoácidos extraídos de las proteínas y péptidos de los alimentos que se ingieren en la dieta.<sup>(5)</sup>

La participación de la microbiota en el Sistema Inmune abarca un amplio campo. Existen unas estructuras inmunes que son las *Gut-associated lymphoid tissues* (GALTs), las cuales se encargan de presentar el antígeno en aquellas células que lo contengan, ésta función está marcada por la microbiota, de ésta forma colaboran con los linfocitos y con las demás células protectoras en dar una respuesta inmune. Por otro lado, se conoce que la microbiota regula el desarrollo de un subconjunto de linfocitos específicos en el intestino, éstas son las llamadas células T Helper 17 (TH17), están formadas por las células CD4 + TH, y son primordiales en la defensa del huésped, así como en las enfermedades autoinmunes al producir citoquinas específicas. Éstas células TH17 se acumulan mayormente en el intestino y sus procesos se realizan de forma diferente dependiendo de la especie del huésped.<sup>(3)</sup> Existe un subconjunto de las células CD4+TH que son las llamadas células T Reguladoras (Células TReg) las cuales constituyen un papel fundamental para mantener la homeostasis intestinal ya que regulan la inflamación que se genera frente a estímulos microbianos. El agotamiento o anormalidad de éste tipo

de células puede producir problemas inflamatorios intestinales, siendo la microbiota fundamental para su desarrollo y funcionalidad.<sup>(3,7)</sup>

Es relevante la relación de la microbiota con las Inmunoglobulinas A (IgA), producidas por las Células B y células plasmáticas. Éstas inmunoglobulinas se producen en los tejidos mucosos y se expresan en las células epiteliales del intestino como IgA secretada (SIgA), la función de éstas es recubrir las bacterias y antígenos solubles para inhibir su unión al epitelio del huésped y su penetración en la lámina propia. Además, las SIgA limitan el movimiento de las bacterias patógenas, por lo que neutralizan patógenos en el lumen intestinal. Junto con otros procesos que realiza con la microbiota, se puede decir que las SIgA son indispensables para una relación efectiva entre la microbiota y el sistema inmune.<sup>(3,4)</sup>

Por último, existen otras células denominadas “células dendríticas”, éstas ayudan en la regulación de la inmunidad intestinal, tienen un papel fundamental en el mantenimiento de la IgA luminal y en el desarrollo de las células TReg. A su vez hacen un muestreo del microambiente intestinal para controlar y mantener un equilibrio durante la respuesta inmune a patógenos, dependiendo de cuáles sean las cepas de las bacterias éstas células serán estimuladas para secretar citoquinas antiinflamatorias, como por ejemplo IL-10 o IL-12.<sup>(4)</sup>

En cuanto a la protección contra patógenos; la microbiota tiene un papel fundamental en esta protección ya que existen patógenos que van a competir por los mismos nutrientes que algunas de las propias cepas que componen la microbiota, entre ellas la *E.Coli*.<sup>(3)</sup>

Éstas son algunas de las funciones más relevantes que la microbiota genera a nivel metabólico e inmune. Se puede observar, que, en aspectos generales, realiza un papel fundamental en su regulación sobre el tracto gastrointestinal. Existen líneas de investigación que tratan la relación de la microbiota con el desarrollo y maduración del sistema nervioso central, siendo fundamental una buena colonización en las etapas tempranas para un desarrollo normal del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal.<sup>(8)</sup>

## **1.2. Tipos de microorganismos que componen la microbiota intestinal**

La microbiota intestinal varía mucho de unas especies a otras, e incluso de unos humanos a otros. Inicialmente la microbiota es adquirida durante el parto.



Existen teorías que hablan que en la vida intrauterina el feto convive en un ambiente libre de gérmenes<sup>(4)</sup> sin embargo a día de hoy se encuentra en controversia ya que, por otro lado, se cree que en la vida intrauterina el feto tiene relación con microorganismos a través de la placenta y el líquido amniótico.<sup>(9)</sup> De igual manera al nacer se enfrenta a un medio más contaminado, es por ello que es en estos momentos donde se amplía la colonización de microorganismos en el intestino. En el canal del parto el recién nacido va a adquirir microorganismo de la madre, por lo que hay ciertas diferencias en la microbiota de éste dependiendo de la vía de salida, si es un parto por vía vaginal va a predominar la colonización de las cepas *Escherichia Coli* y varias especies de *Bifidobacterium* junto con otros anaerobios,<sup>(4)</sup> sin embargo, los nacidos por cesárea van a poseer una microbiota específica de la piel compuesta en mayor medida por *Staphylococcus* y *Propionibacterium*.<sup>(8)</sup>

Una vez pasado el parto, el desarrollo de la microbiota va a ir cambiando. Existen diferencias en cuanto a la composición de ésta dependiendo de la alimentación que reciba, ya que los alimentados por lactancia materna poseen un predominio de *Bifidobacterium*, sin embargo, los alimentados por fórmula tienen una colonización mayor de *Bacteroides*. Ésta nutrición en los primeros momentos del recién nacido van a ser cruciales para la creación de su sistema inmune futuro.<sup>(4)</sup> Otro de los factores que se investiga como posible partícipe en la composición de la microbiota es la genética del huésped, aunque a día de hoy no hay una referencia científica evidente que lo explique, sí existen estudios que han demostrado cierta relación.<sup>(8)</sup>

Sin embargo, a pesar de la importancia de la primera infancia y de los factores genéticos que puedan influir, es la dieta la que irá marcando las diferencias y complementando la microbiota de cada individuo en su edad adulta. Estudios con ratones han demostrado que aplicándoles una dieta occidental se muestran cambios tanto en la composición de la microbiota intestinal como en el metabolismo.<sup>(10)</sup> Por lo tanto, se pueden estudiar las diferencias de la microbiota de unas poblaciones a otras dependiendo tanto de la higiene como de la elección de su dieta ya sea por niveles económicos, recursos, cultura o disposición geográfica.

Llegados a esta etapa, la microbiota llega a su madurez y se vuelve más estable, será en la vejez cuando vuelva a sufrir cambios, siendo los más relativos la disminución de

*Bacteroides spp.* y *Clostridium*<sup>(8)</sup>, es cierto que en el envejecimiento de la mayoría de las personas conlleva la presencia de patologías crónicas con sus respectivos medicamentos que pueden alterar ésta composición, a su vez, el hecho de que cambie la microbiota intestinal provoca alteraciones en el metabolismo y favorece la aparición de enfermedades inflamatorias.<sup>(11)</sup>

Gracias a las muestras recogidas, tanto por biopsias de la mucosa intestinal como del contenido luminal y de la masa de heces fecales, se identifica que las bacterias más abundantes son *Firmicutes* y *Bacteroidetes* y en segundo lugar *Actinobacterias* y *Proteobacterias*.<sup>(10,11)</sup> El número de microorganismos y sus tipos varían mucho dependiendo del tracto gastrointestinal (Anexo I).

### **1.3. Enfermedades asociadas con los cambios en la microbiota**

Conociendo las diferentes funciones que realiza la microbiota se están desarrollando hipótesis para relacionar los cambios en la microbiota (disbiosis) con diversas enfermedades.

Desde hace años se está investigando la relación de la obesidad y el sobrepeso con cambios en la microbiota intestinal. Como se ha mencionado anteriormente, la microbiota intestinal tiene grandes funciones a nivel metabólico, por lo tanto, existen estudios que intentan demostrar dicha relación. Los AGCC producidos por las bacterias en el colon ejercen efectos beneficiosos tanto sobre el peso corporal como en relación a la resistencia a la insulina y a la regulación de la glucosa.<sup>(12)</sup> Gao Z et al, mencionados en el artículo por Baothman OA et al.<sup>(12)</sup> en un estudio con ratones demostraron que un suplemento dietético de butirato reduce la resistencia a la insulina, por otra parte, el butirato y el propionato protegen de la obesidad influenciada por la dieta, además la tolerancia a la glucosa se mejoraba con una ingesta oral de acetato, por lo tanto, un cambio en los AGCC puede modificar el peso corporal pudiendo actuar como factores causales de obesidad, sobrepeso o Diabetes Mellitus.

Por otra parte, en investigaciones con ratones se observó que la microbiota intestinal participaba en la regulación y maduración de las Placas de Peyer y de los nódulos linfáticos mesentéricos, junto con las funciones en el sistema inmune relacionadas con los linfocitos, las inmunoglobulinas y su participación en el proceso antiinflamatorio, se investigó la posible relación de que las modificaciones en la

población de microorganismos intestinales puedan afectar a padecer enfermedades tanto autoinmunes como inflamatorias.<sup>(7,10)</sup> Existe una teoría denominada “La Teoría de la higiene”<sup>(10)</sup> la cual explica que el exceso de limpieza en algunas poblaciones, tanto en las edades más tempranas como en su desarrollo, supone una disminución de exposición a las bacterias y microorganismos que deberían colonizar y complementar la microbiota para desarrollar un sistema inmune adecuado, entre las consecuencias se destaca un incorrecto desarrollo de los mecanismos inmunorreguladores, los cuales previenen las respuestas incorrectas de los linfocitos T y las enfermedades inflamatorias posteriores. Atendiendo a algunas de las enfermedades más relevantes relacionadas con las modificaciones en la microbiota se encuentran la Infección por *Clostridium Difficile* (ICD) o las Enfermedades Intestinales Inflamatorias (EII).

El *Clostridium Difficile* (CD) es un patógeno perteneciente al grupo de las bacterias Gram+, se transmite en el tracto fecal-oral entre los humanos. El CD una vez coloniza en el huésped se va a presentar en el intestino grueso y libera una serie de toxinas que pueden causar colitis. Esto lo hace mediante unas esporas, las cuáles son resistentes a antibióticos, al calor y al ácido. El CD se encuentra en mayor medida en las instalaciones médicas, por lo tanto, la ICD frecuentemente se adquiere en medios sanitarios, tanto en centros de salud como en hospitales. Debido a esto se considera una de las infecciones nosocomiales más destacadas; en general se calcula unos 15 casos por cada 1000 ingresos hospitalarios, sin embargo, con menor frecuencia también existe población que adquiere la infección de forma extrahospitalaria en comunidad, ambas formas tienen las tasas de recurrencia similares.<sup>(13)</sup>

El factor de riesgo que más se relaciona con sufrir una ICD es el uso de antibióticos, se conoce que un elevado uso de éstos puede causar en un futuro modificaciones en la microbiota intestinal pudiendo favorecer la infección por CD. Otros de los factores de riesgo pueden ser la edad avanzada, la susceptibilidad que presentan los pacientes que están inmunodeprimidos, o que padezcan enfermedades crónicas subyacentes como enfermedad intestinal o enfermedad renal crónica.<sup>(13)</sup> Esta infección se asocia con un 5% de mortalidad por enfermedad grave y un 15-20% de mortalidad por las causas que presenta posteriormente en su evolución.<sup>(13)</sup> La ICD suele manifestarse mediante diarreas que pueden llegar a ser de leves a moderadas, en ciertas situaciones puede producir una colitis pseudomembranosa fulminante, megacolon y, en casos extremos, ocasionar la

muerte, a parte van acompañados de síntomas como fiebre, mal estar, dolor abdominal o leucocitosis.<sup>(14)</sup> La ICD no tiene un método claro de diagnóstico, hasta día de hoy, se siguen unos algoritmos para estudiar y analizar muestras de heces líquidas e identificar el *C.Difficile taxiogénico* en ellas.<sup>(14)</sup>

#### **1.4. Tratamientos**

Los tratamientos no farmacológicos utilizados para las enfermedades que presentan modificaciones en la microbiota intestinal han sido tanto recomendaciones dietéticas, dependiendo de la enfermedad, como el uso de los probióticos y prebióticos.

Los probióticos son una serie de microorganismos que se ingieren por el huésped que, en un número específico, consiguen unos beneficios en el individuo. Estos beneficios se simplifican en conseguir un sistema digestivo saludable y un buen sistema inmune. La mayoría de los probióticos están indicados en diarreas, entre ellas se encuentran las causadas por ICD.<sup>(15)</sup> En segundo lugar se encuentran los prebióticos, los cuáles, se consideran sustancias pertenecientes a la dieta que se van a encargar de nutrir a bacterias y microorganismos selectos de la microbiota intestinal para conseguir su crecimiento y así favorecer efectos beneficiosos frente a las bacterias patógenas. Los prebióticos, al igual que los probióticos, se indican en diarreas por CD, también están indicados en otras patologías intestinales como el síndrome del intestino irritable, la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) o el estreñimiento funcional.<sup>(16)</sup>

A parte, farmacológicamente la ICD es tratada con medicación dependiendo del estado en el que se encuentre (leve-moderada, grave, grave-complicada y recurrente) (Anexo II). La restricción del uso de ciertos antibióticos es una de las recomendaciones que se pautan, por el contrario, se prescriben otro tipo de antibióticos para su tratamiento, siendo el Metronidazol y la Vancomicina los fármacos de elección en los primeros episodios. Sin embargo, en caso de que se vaya complicando la enfermedad y existan otras recurrencias se van a ir cambiando los antibióticos a elegir. Se están utilizando antibacterianos nuevos como la Rifaximina y Fidaxomicina.<sup>(17)</sup>

A pesar de todas las opciones de tratamiento que se han estado llevando a cabo para tratar ésta enfermedad y paliar los síntomas, es cierto que todavía no se ha conseguido un resultado óptimo para éstos pacientes. Existe una alternativa terapéutica denominada Trasplante de Microbiota Fecal (TMF), la cual ésta indicada, a partir de la tercera

recurrencia de ICD<sup>(17)</sup> y continúa en investigación para su utilización en la Enfermedad Inflamatoria Intestinal así como en otras enfermedades.

El TMF es una terapia que consiste en manipular la microbiota intestinal de un paciente con una patología concreta mediante la introducción de masa fecal de otro individuo sano. La manipulación de la microbiota intestinal es un remedio que se empezó a utilizar antiguamente. La ingesta de heces ya fue descrita en el Siglo XVIII por Fabrizio di Aquapendente en su utilización para paliar padecimientos intestinales del ganado. Otros datos, muestran la utilización de la ingesta de heces en la Segunda Guerra Mundial para el tratamiento de la disentería.<sup>(18)</sup> Se conoce que, en la antigua China, también se utilizaban fragmentos de masa fecal introducidos por vía oral para tratar a pacientes envenenados o con diarrea grave. Actualmente su indicación más destacada es para el tratamiento alternativo en la ICD, aunque sigue en líneas de estudio para tratar otras enfermedades como las EII, la obesidad y otras enfermedades. Más del 90% de todos los casos publicados hasta ahora se han realizado en Australia en el *Centre for Digestive Disease de Nueva Gales del Sur* dirigido por Thomas Borody. Otras ciudades donde también se realizan son Ámsterdam, en el Centro Médico Académico y en las universidades de Viena y Chicago. Gracias al estudio de la masa fecal una vez realizada el TMF se pueden observar los cambios producido en la microbiota intestinal del paciente gracias a ésta técnica. Algunos estudios como los realizados por Van Nood et al.<sup>(18)</sup> han demostrado que éstos cambios duran a largo plazo produciendo un crecimiento de las bacterias anteriormente deficientes hasta alcanzar números semejantes a los de un individuo sano.

En términos legales ésta terapia está muy limitada clínicamente, la falta de un protocolo óptimo estandarizado o la implicación de la comercialización de heces en las farmacias son algunos de los motivos por lo que hoy en día no se formula un marco regulatorio efectivo.<sup>(19)</sup> La regularización a día de hoy varía mucho de unos países a otros, en EEUU la Administración de Drogas y Alimentos (FDA) declaró en 2012 que las heces humanas pueden considerarse en ésta terapia como un medicamento, lo que provocó incluir las heces en las farmacias y por lo tanto su almacenamiento. Tras intentar formar un perfil estándar y seguro sobre el TMF no se consiguió el consenso requerido, por lo que su utilización no está regulada y su uso requiere que el médico consiga un consentimiento legal del paciente o representante. En Francia, La Agencia Nacional Francesa en 2014

recomendó que el TMF debe tener el mismo marco legislativo que cualquier medicamento experimental.<sup>(20)</sup> Por lo tanto, dependiendo del país su utilización y legislación varía. Existen países donde se utiliza en diferentes enfermedades, sin embargo, en otras como España, su indicación se limita únicamente a la ICD. Tal como explica López Sanromán A et al.<sup>(21)</sup> el Departamento de Enfermedades Infecciosas es el principal responsable del tratamiento de pacientes con ICD, por lo tanto, es el encargado de recomendar a los pacientes hacia ésta terapia. A día de hoy los pacientes que son tratados con Fidaxomicina, se les considera de alto riesgo de recurrencia de ICD, es por ellos que son los candidatos a recibir un posible trasplante, una vez que el paciente acepta ésta opción es referido a la Clínica de Gastroenterología para continuar el proceso. Es una técnica en estudio e investigación, innovadora y poco conocida por lo que su práctica es llevada a cabo en escasos centros, uno de ellos es el Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid. Es importante conocer y dar visibilidad a ésta técnica y los resultados que consigue.

Debido a que la microbiota intestinal realiza múltiples funciones imprescindibles para el organismo y que su modificación se relaciona con diversas enfermedades, es necesario que enfermería conozca más a fondo sus funciones, así como que esté en continua formación de los avances sobre la relación de la disbiosis con posibles enfermedades, ya que sigue siendo un campo bastante amplio de investigación. Es importante que los profesionales de enfermería den información y educación a los pacientes sobre la alimentación para cuidar su microbiota intestinal y así prevenir ciertas enfermedades.<sup>(22)</sup> De igual manera, es primordial que esté en conocimiento de los nuevos tratamientos y técnicas como el TFM y sus indicaciones terapéuticas más relevantes, así como sus cuidados.

Por lo anteriormente descrito se plantea como objetivo en este trabajo realizar una revisión de la literatura disponible sobre el efecto del trasplante de microbiota fecal en los pacientes con infección por *Clostridium difficile*, así como describir su técnica y los cuidados enfermeros.

## 2. MÉTODO

Se ha llevado a cabo una revisión narrativa mediante la realización de búsquedas en las bases de datos de Ciencias de la Salud: PubMed, CINAHL, Cochrane Library, CUIDEN y Scielo y en el motor de búsquedas Google Académico.

Las búsquedas se han realizado mediante lenguaje controlado, haciendo uso de los tesauros *Medical Subject Headlines* (MeSH) y Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) (ver Tabla 1).

Se han utilizado las siguientes palabras clave: Trasplante fecal (fecal transplant), Trasplante de microbiota fecal (fecal microbiota transplantation), *Clostridium Difficile*, Infección por *Clostridium Difficile* (*Clostridium Difficile* infection), Cuidados enfermeros (Nursing care), y Enfermería (Nursing).

Tabla 1: Descriptores

DeCS	MeSH
Trasplante fecal	Fecal transplant
Trasplante de microbiota fecal	Fecal microbiota transplantation
Infección por <i>Clostridium Difficile</i>	<i>Clostridium Difficile</i> infection
<i>Clostridium Difficile</i>	<i>Clostridium Difficile</i>
Cuidados enfermeros	Nursing care
Enfermería	Nursing

Fuente: Elaboración propia

Las palabras clave se han combinado con el operador de booleanos AND y OR.

En las bases de datos se hizo uso de los siguientes filtros a la hora de realizar las búsquedas (Tabla 2-6):

- Idioma: inglés y español
- Población: pacientes adultos (+ 19 años)
- Fecha de publicación: últimos 3 años (2016-2019)

Los criterios de inclusión y exclusión utilizados para la selección de los artículos fueron:

- **Criterios de inclusión:**

Estudios cualitativos, cuantitativos y revisiones que se centren en el abordaje del trasplante fecal y el *Clostridium difficile*.

- **Criterios de exclusión:**

Artículos que no tuvieran la estructura propia de un texto científico, es decir: Introducción, Método, Resultados y Discusión (IMRyD) y artículos que traten el trasplante fecal en otras enfermedades

**Tabla 2: PubMed**

<i>Sentencia de búsqueda</i>	<i>Artículos encontrados</i>	<i>Artículos seleccionados</i>
("Fecal Microbiota Transplantation"[Mesh]) AND "Clostridium difficile"[Mesh]	76	28
("Fecal Microbiota Transplantation"[Mesh]) AND "Nursing Care"[Mesh]	0	0
("Nursing"[Mesh]) AND "Fecal Microbiota Transplantation"[Mesh]	0	0

*Fuente: elaboración propia*

**Tabla 3: Cochrane Library (Cochrane Reviews)**

<i>Sentencia de búsqueda</i>	<i>Artículos encontrados</i>	<i>Artículos seleccionados</i>
"Fecal microbiota trasplantation" AND "clostridium difficile infection"	1	0
"Fecal microbiota trasplantation" OR "Fecal transplant" AND "Clostridium Difficile"	1	0
"Fecal microbiota trasplantation" OR "Fecal transplant" AND "Nursing care"	0	0
"Fecal microbiota trasplantation" OR "Fecal transplant" AND "Nursing"	0	0

*Fuente: elaboración propia*



**Tabla 4: CINAHL**

<i>Sentencia de búsqueda</i>	<i>Artículos encontrados</i>	<i>Artículos seleccionados</i>
(Fecal microbiota trasplantation) OR (Fecal transplant) AND (Clostridium Difficile)	4	1
(Fecal microbiota transplantation) AND (Clostridium Difficile infection)	4	0
(Fecal microbiota transplantation) AND (Clostridium Difficile infection) AND (Nursing care)	0	0
(fecal microbiota trasplantation) OR (Fecal transplant) AND (Nursing)	4	0

*Fuente: elaboración propia*

**Tabla 5: CUIDEN**

<i>Sentencia de búsqueda</i>	<i>Artículos encontrados</i>	<i>Artículos seleccionados</i>
Trasplante fecal (búsqueda libre)	1	0
Trasplante fecal y Clostridium Difficile (búsqueda libre)	0	0
Trasplante fecal y cuidados de enfermería (búsqueda libre)	0	0

*Fuente: elaboración propia*

**Tabla 6: Scielo**

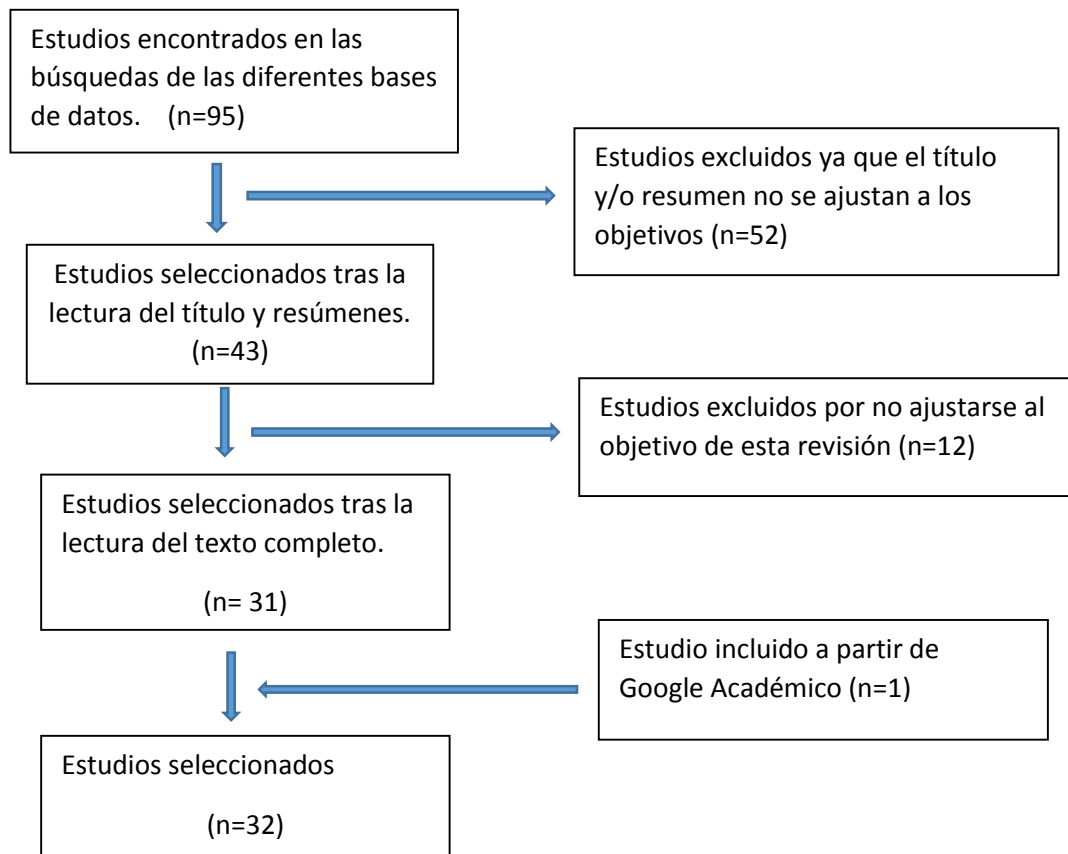
<i>Sentencia de búsqueda</i>	<i>Artículos encontrados</i>	<i>Artículos seleccionados</i>
(trasplante de microbiota fecal) OR (trasplante fecal AND (Clostridium Difficile)	4	2
(trasplante de microbiota fecal) AND (cuidados de enfermería) OR (Enfermería)	0	0

*Fuente: elaboración propia*

Se encontraron un total de 95 artículos. Tras la lectura del título y resumen, se seleccionaron 43 artículos posibles para ésta revisión tras cumplir los criterios de inclusión. Finalmente, con la lectura del texto completo se descartaron 12 artículos por no cumplir todos los criterios propuestos, no aportar información relevante o no ajustarse a los objetivos, quedando 31 artículos seleccionados.

Tras la realización de búsqueda con lenguaje libre en Google Académico se incluye un estudio publicado en 2015 que resulta relevante para los objetivos de éste estudio. Quedando finalmente 32 artículos (Cuadro 1).

Cuadro 1: Proceso de selección de los artículos incluidos en la revisión.



Fuente: Elaboración propia

### 3. RESULTADOS

Tras las búsquedas realizadas se han obtenido 32 estudios (Anexo III), los cuáles se han dividido en diferentes categorías de análisis ya que varios de ellos abordan los mismos temas.

#### **3.1. Efectos del Trasplante de Microbiota Fecal en la Infección por *Clostridium Difficile*.**

La información obtenida de los estudios revisados da lugar a efectos semejantes. En general la mayoría de los artículos han concluido buenos resultados obtenidos mediante el trasplante fecal, incluyendo tanto la forma primaria como conseguidos de forma secundaria tras varios trasplantes. Algunos de los artículos (Lin SC et al.<sup>(23)</sup>, Hota SS et al.<sup>(24)</sup>, Centro de Calidad de Ontario<sup>(25)</sup>, Juul FE et al.<sup>(26)</sup> y Friedman-Korn T et al.<sup>(27)</sup>, realizaron sus estudios observando los efectos y resultados conseguidos de la administración de antibióticos convencionales en comparación con los obtenidos en los pacientes mediante el trasplante fecal. En todos los estudios se consiguieron mejores resultados clínicos en los pacientes sometidos a trasplante fecal. Concluyen la rentabilidad en cuanto a coste-efectividad de la terapia del TMF ya que es más barata y más eficiente que las terapias convencionales con antibióticos. Algunos ensayos (Lin SC et al.<sup>(23)</sup>, Webb BJ et al.<sup>(28)</sup>) fueron realizados en pacientes que padecían diferentes patologías o que se encontraban en distintas situaciones, como por ejemplo ser receptor de trasplante de riñón, páncreas, o de células madre hematopoyéticas, consiguiendo igualmente buenos resultados sin rechazo de las muestras administradas. De igual forma los estudios de Gioanotti RJ et al.<sup>(29)</sup> o Chen T et al.<sup>(30)</sup> valoran la resolución de las diarreas por ICD en pacientes con Enfermedad Inflamatoria intestinal, observando que en varios casos los brotes de la enfermedad volvían a emerger al tiempo del trasplante, pero sin embargo los episodios de diarreas sí se mejoraron en la mayoría de los casos. Por lo tanto, se puede observar que ésta terapia está siendo bien tolerada para ésta infección por pacientes con diferentes patologías crónicas. Existen artículos de casos concretos, como son los de Orenstein R et al.<sup>(31)</sup>, Diamante C et al.<sup>(32)</sup>, y Berro ZZ et al.<sup>(33)</sup>, en los cuáles realizan un estudio observacional en un paciente concreto con ICD, en todos ellos el paciente presentaba múltiples patologías y tras tratar la ICD con los antibióticos

convencionales finalmente deciden someterle al trasplante fecal, consiguiendo en los días siguientes al procedimiento buenos efectos tanto clínicos como mentales.

Los efectos adversos se pueden observar en los estudios de Webb BJ et al.<sup>(28)</sup>, Lee CH et al.<sup>(34)</sup>, Cruz R et al.<sup>(35)</sup>, Quera R et al.<sup>(36)</sup>, Baxter M et al.<sup>(37)</sup>, Ramsauer B et al.<sup>(38)</sup> y Li YT et al.<sup>(39)</sup>. En ellos se indican efectos adversos comunes leves y de corto plazo, como son: molestias abdominales, flatulencias, hinchazón, calambres, diarrea leve, estreñimiento o vómitos, en las primeras 24 horas tras el trasplante. Siendo todas manejables y con buena resolución. En cuanto a los efectos a largo plazo, no son concluyentes ni frecuentes, se ha dado el caso de padecer bacteriemia o sepsis, sin embargo, no hay evidencia científica suficiente que demuestre que tiene relación directa con el TMF. En otros casos, como en el estudio de Quera R et al.<sup>(36)</sup>, se menciona la presencia de erosiones, divertículos, o perforaciones, los cuáles pueden ser debido a la técnica y no a la muestra administrada.

Una revisión realizada por Martin B y Wilcox<sup>(40)</sup> indica diferentes beneficios de ésta terapia, entre ellas se pueden destacar: la aportación de una opción terapéutica alternativa a los antibióticos convencionales siendo más barata y efectiva, la sencillez de su administración, la calidad percibida por los pacientes, ya que es una terapia bien aceptada y considerada, y las posibilidades de crear nuevas líneas de investigación para indicaciones futuras en otras enfermedades. Sin embargo, también indican desventajas, como el riesgo de adquisición de patógenos derivados de las muestras fecales del donante e indican la necesidad de conseguir más datos para poder definir bien los efectos a largo plazo y las posibles complicaciones asociadas a la técnica. Hacen referencia a la utilización de bioterapéuticos vivos de microbiota, los cuáles son productos estandarizados preparados para curar la patología.

El efecto del trasplante a nivel microbiológico es descrito en los estudios de Jian ZD et al.<sup>(41)</sup>, Hota SS et al.<sup>(24)</sup> y Staley C et al.<sup>(42)</sup>. Una vez realizado el trasplante, en el laboratorio se analizan las muestras para comparar la microbiota del donante sano con la microbiota inicial del receptor y su evolución a lo largo del seguimiento. Para ello se realiza un análisis de la composición y diversidad microbioana de la región V4 del gen 16S rRNA. Una opción para realizar éste análisis es la diversidad de Shannon<sup>(24,41,42)</sup> en el cual se separan los datos del donante, receptor y los cambios en las muestras fecales

aportadas durante el seguimiento posterior. El estudio realizado por Jian ZD et al.<sup>(41)</sup> aporta una figura representativa del estudio de diversidad de Shannon (Anexo IV).

Los datos obtenidos sobre la modificación de la microbiota intestinal posterior al trasplante son descritos en los estudios de Millan B et al.<sup>(43)</sup> y Jian ZD et al.<sup>(41)</sup>, se puede identificar que los receptores infectados, previamente al trasplante, tenían un aumento en las *Proteobacterias* (*Escherichi Coli* y *Klebsiella* en concreto) y disminución de las *Actinobacterias* y *Firmicutes*. Tras el trasplante fecal se obtuvo una estabilización de las cantidades de éstos microorganismos siendo semejantes a los del donante sano a lo largo del seguimiento. El estudio de Staley C et al.<sup>(42)</sup> comenta la relevancia de los ácidos biliares secundarios en la presencia y resistencia del CD, ya que éstos ácidos biliares participan en la germinación de las esporas del *Clostridium difficile*. En sus resultados demuestra que tras el trasplante fecal se restauran los microorganismos que participa en el metabolismo de estos ácidos, y por lo tanto en la detención de la ICD.

### **3.2. Descripción del proceso y la técnica del Trasplante de Microbiota Fecal y efectos conseguidos dependiendo de sus opciones.**

A día de hoy no existe un proceso estandarizado que defina la forma más correcta de realizar el TMF, sin embargo, sí se han creado protocolos y guías para indicar los pasos a seguir en la técnica. La mayoría tienen las mismas fases.

El profesional sanitario correspondiente debe valorar si el paciente es apropiado para recibir ésta terapia, para ello deben realizar una prueba de heces y comprobar la toxina de *C.diffile* en ellas, la prueba más fiable es en la que se realiza la amplificación de ácido nucleico (NAAT), también denominada reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Una vez se ha concretado la infección por CD, el profesional sanitario (medicina o enfermería) deberá informar al paciente sobre la técnica, beneficios y riesgos, proceso, administración y efectos esperados.<sup>(44)</sup> Tras conseguir el consentimiento del paciente o tutor representante, se procede a comenzar con el proceso.

### 3.2.1. Selección del donante.

La muestra donada puede ser del propio paciente (autóloga), o mediante un donante (heteróloga) el cual puede ser un familiar del paciente o bien ser elegido por medio de la lista de donantes universales.<sup>(42,45)</sup>

Existe riesgo de la transmisión de infecciones por parte del donante hacia el receptor, por lo tanto, es fundamental analizar bien que las muestras de heces provengan de un donante libre de infecciones.<sup>(46)</sup> Para ello se han elaborado una serie de criterios de inclusión y exclusión de donantes. Cruz R et al.<sup>(35)</sup> describe un cribado de pruebas de sangre y heces (Anexo V), los artículos de Liubakka A et al.<sup>(47)</sup>, Cruz R et al.<sup>(35)</sup> y Fuentes S et al.<sup>(48)</sup> indican criterios de exclusión (Anexo VI) como son: historia de neoplasias malignas, tratamiento con terapia antimicrobiana en los últimos 3 meses, padecer enfermedades infecciosas (VIH, Hepatitis A/B/C.), sufrir enfermedades gastrointestinales (Enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome de colon irritable), terapia inmunomoduladora o quimioterapia en curso, ingesta de drogas o tóxicos. Es fundamental realizar un buen cribado del donante para obtener una buena muestra a trasplantar.

Un día antes de la donación se rellenará un test sobre el estado actual de salud del paciente (fiebre, diarreas o vómitos o cualquier malestar atípico).<sup>(48)</sup>

### 3.2.2. Elección de la vía de administración

El trasplante fecal se puede realizar de múltiples formas, definiendo las vías por tracto gastrointestinal superior e inferior. En el estudio de Allegreti JR et al.<sup>(44)</sup> se explican las siguientes:

Las vías de administración del tracto GI inferior incluyen: enema de retención y endoscopia inferior, el cual se puede hacer mediante sigmoidoscopia o colonoscopia. El enema es una opción barata, bien tolerada y que no requiere de sedación, sin embargo, es la opción con peores tasas de resolución clínica. Las vías de endoscopia inferior suelen ser las vías preferidas ya que se puede aplicar la muestra trasplantada en zonas precisas y controladas.

Las vías de administración del tracto GI superior incluyen: la sonda nasoentérica o nasoyeyunal, la endoscopia superior y las cápsulas por vía oral. La sonda nasoentérica o nasoyeyunal es la más utilizada en Europa y Estados Unidos, ésta técnica, al igual que la

endoscopia superior, no son bien cualificadas por los pacientes ya que contienen más riesgos de presentar vómitos, regurgitación, o aspiración. Las cápsulas son una opción reciente que reduce las complicaciones anteriores y que es estéticamente mejor cualificada, sin embargo, es la menos utilizada.

### 3.2.3. Procesado de la muestra

Existen diferentes formas de preparación de la muestra, se diferencian la muestra fresca, congelada y liofilizada.

Jiang ZD et al.<sup>(41)</sup> utiliza los tres tipos de muestras: todas ellas son preparadas en el laboratorio consiguiendo una porción denominada alícuota, la cuál es la necesaria en composición y cantidad para el trasplante. Ésta muestra en caso de utilizar la opción fresca, se devolvería al servicio para que continúe su procesado y se administre en las horas siguientes. Otra opción es congelarla a una temperatura de -80°C, pueden guardarse hasta 6 meses posteriores a su preparación. La última opción es la preparación liofilizada, ésta opción consiste en la deshidratación o desecación de la muestra, para ello la muestra se congela a -80°C durante al menos 6 horas y a continuación se introduce en un sistema de secado por congelación, lo que permite que el agua se evapore. Ésta muestra se puede guardar en forma de polvo a 4°C en tubos cónicos sellados y al igual que la forma congelada, puede utilizarse hasta 6 meses posteriores.

La eficacia de estas opciones varía y ha sido estudiada mediante ensayos en diferentes artículos. Según los estudios de Staley C et al.<sup>(42)</sup>, Kelly CR et al.<sup>(45)</sup> y Quera R et al.<sup>(36)</sup>, en los cuáles valoran los resultados obtenidos a partir de ensayos de donante autólogo, heterólogo o familiar, se concluye que la muestra fecal heteróloga proveniente de un donante sano es más efectiva, ya que obtiene mejores resultados clínicos al conseguir una microbiota semejante a la de donante sano. En cuanto a la preparación de la muestra Jiang ZD et al.<sup>(41)</sup>, Lee CH et al.<sup>(34)</sup>, Quaraishi MN et al.<sup>(49)</sup> y Tang G et al.<sup>(50)</sup> demuestran que las muestras liofilizadas son menos efectivas que las congeladas o las frescas, y que las muestras frescas son ligeramente más efectivas que las congeladas, sin embargo, los beneficios de las muestras congeladas amplían su utilización, como son su acumulación en bancos de heces, el control de la muestra con antelación sin la necesidad de la presencia del donante en el día del trasplante, o ser un producto inoloro. Para valorar las vías de administración los estudios de Webb BJ et al.<sup>(28)</sup> y Quarichi MN et al.<sup>(49)</sup>

realizan el trasplante mediante vía gastrointestinal alta promoviendo buenos resultados, al igual que los obtenidos mediante cápsula por vía oral, descrita por Iqbal U et al.<sup>(51)</sup> en el cual realizó una revisión y observó que esa opción era igual de eficaz que las demás. Sin embargo, la mayoría de los estudios son realizados mediante vía gastrointestinal baja por colonoscopia<sup>(25,43,47,52)</sup> donde obtienen buena resolución clínica a través de ésta opción. Aunque todas las vías han resultado ser igualmente eficaces, a día de hoy la vía GI baja por colonoscopia es la más utilizada y la que menos efectos adversos conlleva.<sup>(53)</sup>

#### **3.2.4. Preparación del paciente**

Se deben seguir una serie de indicaciones previas para preparar al paciente:

- Los tratamientos con Vancomicina o cualquier otro antibiótico deben suspenderse 48 horas antes del procedimiento.
- Es necesario la suspensión de ingesta por la boca a partir de media noche del mismo día.<sup>(46)</sup>
- Algunos artículos como el de Cruz R et al.<sup>(35)</sup>, mencionan la recomendación de realizar un lavado intestinal con polietilenglicol entre 24-5 horas previas al procedimiento.
- En caso que el procedimiento sea por vía naso-yeyunal, la sonda se colocará 24 horas antes.<sup>(48)</sup>
- El mismo día del procedimiento el paciente firmará el consentimiento informado.<sup>(46)</sup>

Con respecto a los fármacos, los más utilizados son: Propofol en caso de necesitar sedar al paciente para la técnica, la utilización de Famotidina u Omeprazol para reducir la acidez estomacal en caso que la vía de administración sea gastrointestinal alta, al igual que la Metroclorpramida para reducir las náuseas o vómitos, sin embargo, si se realiza por vía gastrointestinal baja se suelen utilizar antidiarréicos como Difenoxilato o Loperamida. Se preparan para su posible administración previa o durante el procedimiento dependiendo de la vía elegida.<sup>(44,46)</sup>

#### **3.2.5. Procedimiento**

El procedimiento y material necesario varía ligeramente en función de la vía de administración utilizada.



El ensayo realizado en Chile por Cruz R et al.<sup>(35)</sup> y otro realizado por Walton K et al.<sup>(46)</sup> describen el proceso por vía colonoscopia. Indican los pasos a seguir para la realización de éste procedimiento. Normalmente cogen entre 20-100g de las heces, procesadas anteriormente en el laboratorio, y se mezclan con 200-500 ml de NaCl 0,9%, una vez se mezcla en la licuadora se procede a su infusión mediante una jeringa. La administración por colonoscopia se realiza en sentido antigravitacional a través del canal del colonoscopio infundiendo entre 50-150ml por cada segmento, a su vez se aspira aire de la zona para descomprimirla. De forma similar se realiza en las demás vías de administración. Un artículo publicado por Leis S et al.<sup>(54)</sup> indicaban la introducción de CO<sub>2</sub> para distender el colon y crear un ambiente anaeróbico más amplio para su observación en el momento del trasplante, éste exceso de gas se aspira una vez finaliza el procedimiento.

### **3.2.6. Cuidados post-trasplante**

Una vez finalizado el trasplante, los pacientes deben retener la muestra durante 45-60 minutos. En caso de realizarse por vía endoscópica superior el paciente debe mantenerse en decúbito supino con el cabecero elevado 45° durante 4 horas<sup>(46)</sup>, si es por colonoscopia se indica tumbarse durante 2-3 horas en decúbito supino.<sup>(46)</sup> Lein S et al.<sup>(54)</sup> indica que en caso de enema, el propio paciente, realice masaje abdominal para que el líquido del colon se mueva hacia arriba, debe intercalar decúbito lateral izquierdo, derecho y decúbito supino cada 10 minutos. En este artículo, recomienda:

- Intentar no depositar en las próximas 8 horas tras el procedimiento.
- No reintroducir tratamientos con antibióticos después del procedimiento, por lo que en caso de que existiera ésta necesidad por infecciones externas al ICD, hay que valorar bien los factores y ser cuidadosos antes de reintroducirlas.
- Mantener una dieta rica en fibra y probióticos para ayudar a cuidar la nueva microbiota.<sup>(46)</sup>

Allegretti JR et al.<sup>(44)</sup> indica que se debe realizar seguimiento de los pacientes semanalmente hasta 8 semanas tras el trasplante para valorar posibles efectos adversos o recurrencias. Éste seguimiento puede hacerse por teléfono o por consulta, dependiendo del estado del paciente. Una vez pasado este tiempo y sin haber presenciado más episodios de diarreas, se consideran curados clínicamente.

### **3.3. Cuidados de enfermería en el TMF**

El papel de los profesionales de enfermería en ésta terapia aparece en tres artículos de los seleccionados. Una guía realizada por Leis S et al.<sup>(54)</sup> publicada en Australia describe la técnica desde una perspectiva enfermera. En la consulta inicial el profesional de enfermería es la que se encarga de recoger la muestra de heces para confirmar la presencia de ICD y realizar el análisis de sangre correspondiente, así mismo recomendará y guiará el cumplimiento terapéutico de los antibióticos prescritos hasta la fecha del trasplante.

Una vez diagnosticado la presencia continua de ICD se puede proceder a poner en marcha la preparación del trasplante. Se discutirá con el paciente las vías de administración posibles, los riesgos y los beneficios de la terapia, siempre desde un punto informativo y orientativo. Es en ésta etapa donde el paciente o la familia podrán realizar sus preguntas o dudas y donde el enfermero o la enfermera debe conseguir responderlas y solucionarlas explicando los pasos del proceso, los efectos esperados y los posibles efectos adversos.

Se recomienda una consulta de seguimiento en la que el profesional enfermero debe continuar valorando la decisión del paciente, tranquilizar y mantener un contacto de confianza para garantizar su decisión y confirmar que el consentimiento informado será fiable. Muchas de las personas que van a someterse a ésta terapia son pacientes ancianos con múltiples patologías o comorbilidades, por lo que hay que adaptarse a la situación de cada paciente. Las preguntas más frecuentes suelen ser relacionadas con la selección del donante, los efectos adversos, el número de infusiones que requerirán y el coste del procedimiento, es relevante conocer que el coste varía de unas clínicas a otras y que no en todos los países está cubierto por la seguridad social.

En la selección de donantes, el enfermero o enfermera informa al paciente de las opciones que tiene, muchas veces los pacientes prefieren que el donante sea una persona conocida, por lo tanto, se deberá explicar al donante el procedimiento y gestionar junto con medicina las pruebas correspondientes y la valoración del historial clínico. Las pruebas requeridas en el cribado del donante son necesarias para asegurar la ausencia de enfermedad transmisible o infección. En caso de que el paciente no precise ésta opción, el donante será proporcionado por la clínica mediante el banco de heces, si lo hubiera, de donantes universales.

Una vez realizadas las pruebas necesarias tanto al paciente como al donante, se procede a reservar la colonoscopia/endoscopia o el material necesario dependiendo de la vía de administración concretada. Normalmente se programa para 1 semana aproximadamente.

Los cuidados de los días previos serán realizados y supervisados por enfermería:

- Tratamiento con Vancomicina junto con Metronidazol.
- Ayunas desde las 24:00h.
- Suspensión de los antibióticos 48 horas antes
- Lavado intestinal (en caso de que se realice) o colocación del tubo nasointestinal o yeyunal en caso de que sea la vía elegida.

Al donante se le entrega un Kit, el cual contiene un recipiente para la recolección de heces y uno de plástico para el transporte. Se le recordará el día que tiene que entregarlo y el test que deben rellenar el mismo día.

El enfermero o enfermera correspondiente se encargará de la preparación y licuación de la muestra descrita anteriormente en el Procedimiento del TMF. Sin embargo, la infusión del trasplante será realizado por el especialista, excepto en los casos en los que pueda realizarlo enfermería. Se encargará de la administración de los medicamentos que estén prescritos en cada caso.

Una vez terminadas todas las infusiones necesarias, y dado por finalizado el trasplante, el profesional de enfermería deberá informar al paciente de las recomendaciones a seguir explicadas anteriormente, valorar los efectos adversos en las siguientes horas y educar al paciente para un buen cuidado de su nueva microbiota.

Para un buen seguimiento del trasplante, el enfermero o la enfermera proporciona al paciente un kit de heces para que puedan almacenar y transportar las muestras a las citas acordadas para su estudio. En dichas consultas el profesional enfermero deberá valorar los efectos del trasplante: dolores y molestias, así como frecuencia y consistencia de las deposiciones, por otro lado, debe valorar la alimentación (tipo de dieta, higiene de alimentos etc.) para conseguir mantener una buena microbiota. Se informa al paciente sobre la disponibilidad del equipo de enfermería para cualquier duda, la cual debe tener documentación accesible y entendible para los registros de los pacientes, sus respectivas revisiones y aspectos legales.<sup>(54)</sup>

Walton K et al.<sup>(46)</sup> en su estudio describe un ensayo de trasplante fecal el cual es realizado por profesionales enfermeros, en éste sigue pasos semejantes en cuanto a la preparación del paciente y a su participación en el procedimiento, demostrando que enfermería puede aportar una función participativa e importante en ésta terapia.

El estudio realizado por Luibakka A et al.<sup>(47)</sup> indica la importancia de las enfermeras a la hora de cumplir las precauciones de aislamiento adecuadas tanto en el proceso como en las unidades donde se encuentre el paciente, éstas precauciones implican el uso de batas, guantes y mascarilla, higiene del lavado de manos, así como un entorno aislado y un uso del material individual. Dado que la Infección por *Clostridium Difficile* es una de las infecciones nosocomiales más abundantes, es fundamental que en éstos pacientes se incrementen éstas medidas, así como la asepsia y desinfección del material y ambiente utilizado una vez ha finalizado el trasplante.<sup>(54)</sup>

## 4. DISCUSIÓN

Los resultados de la revisión mencionan en un artículo<sup>(42)</sup> la relación de la ICD debido al desajuste de la microbiota que provoca un mal metabolismo de los ácidos grasos secundarios. Ésta teoría coincide con otros estudios que explican éste hecho ya que ciertos ácidos biliares primarios producen la inducción de la germinación de las esporas de *Clostridium Difficile*, al igual que existen ácidos biliares secundarios que participan en la fisiología de ésta bacteria. Se ha demostrado, por tanto, que el exceso de antibióticos puede provocar un desajuste en los microorganismos que participan en el metabolismo de éstos ácidos biliares y provocar finalmente la infección.<sup>(55,56)</sup> Como explica el artículo de Staley C et al.<sup>(42)</sup> el trasplante de microbiota es una terapia que restaura la diversidad de microorganismos requerida para evitar ésta germinación. Explicando ésta teoría desde la base microbiológica, y junto con los datos obtenidos sobre la diferencia de microbiota entre los pacientes con ICD y los pacientes sanos explicadas en los artículos analizados<sup>(41,43)</sup>, se puede demostrar que el trasplante de microbiota es una opción efectiva para tratar las recurrencias de la infección. Por otra parte, resulta más eficiente que la Vancomicina y Metronidazol.

Se puede observar que los resultados clínicos también son efectivos, ya que los artículos de éste estudio describen la resolución de los episodios de diarreas y demás molestias provocadas por la infección, así como una mejoría notable del bienestar de la mayoría de los pacientes. Los efectos adversos son escasos, siendo descritos en las primeras horas tras el procedimiento y resultando todas manejables y de corta duración.

En España la utilización de ésta técnica se centra únicamente en la ICD, y de momento se conocen escasos estudios donde detallen sus resultados. El Hospital Ramón y Cajal de Madrid, donde, aparte de realizar revisiones sobre resultados detallados y la evolución de ésta terapia, ha puesto en marcha este tratamiento obteniendo sus propios resultados. A día de hoy se puede observar en uno de sus estudios<sup>(21)</sup>, realizado en doce pacientes, una resolución clínica primaria del 91,7%, siendo necesario un segundo trasplante en uno de los pacientes. El procedimiento se realizó por vía colonoscópica y no obtuvieron efectos adversos. Éstos resultados son semejantes a los obtenidos en la revisión realizada por lo que se confirma la efectividad hasta ahora descrita. Es fundamental dar visibilidad a éstos

resultados para conseguir implementar ésta terapia en más centros y así conseguir establecerla de forma frecuente y regulada.

Existen escasos artículos descritos por enfermería o donde ésta sea mencionada en los ensayos, sin embargo, en algunos de los estudios encontrados<sup>(46,47,54)</sup> se puede describir su labor y función en ésta terapia. Se puede observar que enfermería aborda unos cuidados esenciales desde el inicio de la decisión de ésta opción hasta que se concluye el procedimiento y se considera al paciente curado tras el seguimiento. Un artículo del Hospital Ramón y Cajal<sup>(57)</sup> describe el procedimiento de enfermería durante el trasplante, éste estudio se realizó en once pacientes mediante colonoscopia, indican la participación de enfermería proporcionando asistencia en la sedación del paciente, en el procedimiento endoscópico y en la manipulación, preparación e infusión de las muestras fecales. Por lo tanto, al igual que en los resultados descritos, demuestra que la participación de enfermería es crucial tanto para los momentos previos, como en el proceso de trasplante, así como en sus cuidados y seguimiento posterior.

Sin embargo, por otro lado e independientemente de la eficacia de la terapia, algunos artículos<sup>(25,35,39,40,47,48)</sup> comentan la necesidad de continuar realizando investigaciones y ensayos para verificar los resultados de todas las opciones, valorar su efecto a largo plazo y crear protocolos estandarizados y universales, basados en la evidencia, que permitan guiar críticamente la formas más segura de realizar el procedimiento completo, así como crear y regular los bancos de heces para su gestión.

Una vez conocidos los resultados y la eficacia de ésta terapia en la ICD, existen la posibilidad de avanzar e implementar éste tratamiento a otro tipo de enfermedades. En algunos países investigan su indicación en la Enfermedad Inflamatoria Intestinal, siendo en la colitis ulcerosa la más efectiva, sin embargo los resultados todavía son indecisos.<sup>(58)</sup> Como explica Ferrer- Aracil C et al.<sup>(58)</sup> , podría evolucionar y llegar a considerarse una terapia para enfermedades como la obesidad, diabetes o síndrome metabólico, incluso menciona la posibilidad de que en un futuro se pueda utilizar para otro tipo de enfermedades no intestinales, como son el autismo, la esclerosis múltiple o el Parkinson. Dado que es una técnica sencilla y hasta ahora efectiva en la ICD, Sanromán A et al.<sup>(21)</sup> recomiendan su implementación en más centros de España para poder regularla y utilizarla como un tratamiento más.

Uno de los artículos seleccionados en éste estudio<sup>(40)</sup> comentaba la utilización de bioterapéuticos vivos en los que se seleccionan microorganismos específicos y se infunde solamente éste preparado. Ésta idea es semejante a la recomendación de Young BY et al.<sup>(55)</sup> y Collins J et al.<sup>(56)</sup> donde tras describir la teoría de los ácidos biliares proponen la posibilidad de conseguir en un futuro crear terapias microbianas refinadas basadas en microorganismos específicos que restauraren éstas poblaciones, de esta forma no sería necesario realizar el trasplante de la muestra fecal y se disminuiría el riesgo de traspasar patógenos.

Al realizar la revisión bibliográfica se encontraron limitaciones a la hora de seleccionar los artículos, pudiendo haberse excluido información relevante, por otro lado, algunos de los estudios se han llevado a cabo con una población pequeña por lo que sus resultados no pueden ser generalizados.

Se propone como futuras líneas de investigación y recomendaciones:

- La realización de más estudios y ensayos para conseguir definir un protocolo estandarizado y universal sobre las opciones óptimas de utilización.
- Definir guías de cuidados enfermeros especializados en éste tipo de pacientes.
- Su implementación en más centros de España y la regularización de bancos de heces con donantes universales, así como definir su abordaje farmacéutico.
- Continuar realizando estudios para valorar la utilización de ésta terapia en otro tipo de enfermedades.
- Investigar la utilización de bioterapéuticos vivos regulados o terapias microbianas refinadas.

## 5. CONCLUSIONES.

- ❖ El Trasplante de Microbiota consigue restaurar la diversidad de las poblaciones de microorganismos necesarios para tener una homeostasis intestinal adecuada. Resulta eficaz en el tratamiento de la Infección por *Clostridium Difficile* ya que consigue: regenerar la microbiota anormal que padecen éstos pacientes y, resolver clínicamente los episodios recurrentes de diarreas de forma más eficiente que los antibióticos convencionales.
- ❖ Los efectos adversos son escasos, siendo los más comunes: molestias abdominales, flatulencias, hinchazón, calambres, diarrea leve, estreñimiento o vómitos, en las primeras 24 horas tras el trasplante. Éstos son paliados de forma sencilla y rápida.
- ❖ La metodología más destacada es la utilización de muestras fecales heterólogas frescas o congeladas, siendo la opción preferente la congelada ya que aporta mayor comodidad.
- ❖ La vía de administración gastrointestinal baja por colonoscopia es la más elegida ya que consigue los mejores resultados.
- ❖ El profesional de enfermería aporta cuidados en ésta terapia desde el inicio del proceso, ya que interviene como informador, seguimiento y cribado en las primeras preparaciones. Por otra parte, asiste durante el proceso del trasplante interviniendo en la preparación de las muestras y apoyo en la infusión de éstas.
- ❖ Es necesario establecer guías de cuidados enfermeros definidos para éstos pacientes.
- ❖ Es preciso la realización de más estudios para definir protocolos estandarizados y universales sobre las opciones óptimas de utilización del TMF, así como su efecto a largo plazo.
- ❖ Se valora su utilización futura en otro tipo de enfermedades metabólicas y del Sistema Nervioso, así como obtener bioterapéuticos vivos regulados o terapias microbianas específicas que consigan paliar la enfermedad.



**Agradecimientos:**

Me gustaría agradecer a mi tutora Pilar Palazuelos su apoyo, así como su tiempo y disponibilidad dedicada, ya que gracias a sus aportaciones y colaboración ha hecho posible éste trabajo.

Por otro lado, me gustaría agradecer a la Biblioteca de la Facultad por su tiempo dedicado a facilitar con sus recursos la elaboración de éste trabajo.

## 6. BIBLIOGRAFÍA

1. R Marchesi J, H Adams D, Fava F, DA Hermes G, M Hirschfield G, Hold G, Nabil Quraishi M, Kinross J, Smidt H, M Tuohy K, V Thomas L, G Zoetendal E, Hart A. The gut microbiota and host health: a new clinical frontier. GUT (2015) ; vol 65 n2.
2. Asociación de Academias de la Lengua Española. Diccionario de la Real Academia de la Lengua Española [Sede web]. Madrid [citado el 17 febrero 2019]. Disponible en: <https://dle.rae.es/>
3. Kamada N, Seo SU, Y. Chen GY, Núñez G. Role of the gut microbiota in immunity and inflammatory disease. Nat Rev Immunol (2013) ; vol 13 n°5 pg 321-35.
4. Alarcon P, Gonzalez M, castro E. Rol de la microbiota gastrointestinal en la regulación de la respuesta inmune. Rev.méd.Chile (Jul 2016) ; vol 144 n°7.
5. Devaraj S, Hemarajata P, Versalovic J. La microbiota intestinal humana y su metabolismo corporal: Implicaciones con la obesidad y la diabetes. Acta Bioquím Clín Latinoam (2013); Vol 47 n°2 pg 421-34
6. Rodríguez JM, Sobrino OJ, Marcos A, Collado MC, Pérez-Martínez G, Martínez-Cuesta MC, Peláez C, Requena T. ¿Existe una relación entre la microbiota intestinal, el consumo de probióticos y la modulación del peso corporal?. Nutr Hosp (2013) ; Vol 28 supl 1.
7. Castillo-Álvarez F, Marzo-Sola ME. Role of intestinal microbiota in the development of multiple sclerosis. Sociedad Española de Neurología. (15/Mar/17); vol 32 n°3 pg 175-184.
8. Tinahones FJ. La importancia de la microbiota en la obesidad. Rev Esp Endocrinol Pediatr (05/Abr/17); Vol 8 Suppl n°1.
9. La Rosa Hernández D, Gómez Cabeza EJ, Sánchez Castañeda N. La microbiota intestinal en el desarrollo del sistema inmune del recién nacido. Rev Cubana Pediatr. (Oct-Dic 2014) ; Vol 86. N°4.
10. Icaza-Chávez ME. Gut microbiota in health and disease. Revista de Gastroenterología de México (2013); Vol 78 n°4 pg 240-248.
11. Etxeberria U, Milagro FI, González-Navarro CJ, Martínez JA. Role of gut microbiota in obesity. An Real Acad Farm. (01/jul/16); Vol 82 pg 234-259.

12. Baothman OA, Zambani MA, Taher I, Abubaker J, Abu-Farha M. The role of Gut Microbiota in the development of obesity and Diabetes. *Lipids in Health and Disease* (2016)
13. Leffler DA, Lamont JT. Clostridium difficile Infection. *N Engl Med.* (2015); 372: 1539-1548.
14. Alcalá- Hernández L, Mena-Ribas A, Niubó-Bosh J, Marín-Arriaza M. Diagnóstico microbiológico de la infección por Clostridium Difficile Enferm Infecc y Microbiol Clinic (Nov 2016) ; vol 34 n°9, pg 595-602.
15. Hill C, Guarner F Reid G, Gibson GR, Merensstein DJ, Pot B, Morelli L, Berni Canani R, Flint HJ, Salminen S, Calder PC, Sanders ME. The International Scienific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology.* (10/Jun/14); n°11 pg 506-514.
16. Castañeda Guillot CD. Microbiota intestinal, probióticos y prebióticos. *Enfermería investiga: investigación, vinculación, docencia y gestión.* (2017) Vol 2 n°4 pg 156-160.
17. Lital Meyer S, Espinoza AR, Quera PR. Infection: epidemiology, diagnostic and therapeutic strategies. *Revista médica clínica Las Condes.* (May 2014); Vol 25 n°3 pg 473-484.
18. García- García Paredes A, Rodríguez de Santiago E, Aguilera Castro L, Ferre Aracil C, López Sanromán A. Trasplante de microbiota fecal. *Gastroenterol Hepatol* ( Mar 2015) ; Vol 38 n°3 pg 123-134.
19. Vyas D, Aekka A, Vyas A. Fecal trasplant policy and legislation. *World J Gastroenterol*; (2015) Vol 21 n°1 pg 6-11.
20. Lagier JC. Faecal microbiota trasplantation: from practice to legislación before considering industrialization. *Clinical Microbiotlogy and infection.* (2014); vol 20 n°11 pg 1112-1118.
21. López Sanromán A, Rodríguez de Santiago E, Cobo Reinoso J, Del Campo Moreno R, Foruny Ocina JR et al. Results of the implementation of a multidisciplinary programme of faecal microbiota trasplantation by colonoscopy for the treatment of recurrent Clostridium difficile infection. *Gastroenterol Hepatol* (2017); vol 40, n°9, pg 605-614.

22. Navarro del Cabo S. Microbiota intestinal en un Trabajo Fin de Grado de Enfermería. III Jornadas de enfermería integrativa del Colegio Oficial de enfermería de Cantabria. (6/Abr/18) Pg 34-37
23. Lin SC, Alonso CD, Moss AC. Fecal microbiota trasplantation for recurrent *Clostridium difficile* infection in patients with solid organ trasplants: an institutional experience and review of the literatura. *Trasplant Infectious Disease*. (2018)
24. Hota SS, Sales V, Tomlinson G, Salpeter MJ, McGeer A et al. Oral Vancomycin Followed by Fecal Trasplantation Versus Tapering Oral Vancomycin trearment for recurrent *Clostridium difficile* infection: an open-label, randomized controlled trial. *Clinical Infectious disease*. (2017); vol 64, 3, pg 265-271.
25. Health Quality Ontario. Fecal Microbiota Therapy for *Clostridium difficile* infection: A health Techonoly Assessment. (2016); vol 16, nº 17, pg 1-69.
26. Juul FE, Bretthauer M, Skudal H, Oines MN, Wiig H et al. Fecal Microbiota Trasplantation for primary *Clostridium difficile* infection. *N Engl Med*. (2018); vol 378, pg2535-2536.
27. Friedman-Korn T, Livovsky DM, Maharshak N, Cohen NA, Paz K et al. Fecal trasplantation for trearment of *Clostridium difficile* infection in elderly and debilitated patients. *Digestive disease and sciences*. (2018); vol 63, nº1, pg 198-203.
28. Webb BJ, Brunner A, Ford CD, Gazdik MA, Petersen FB et al. Fecal microbiota trasplantation for recurrent *Clostridium difficile* infection in hematopoietic stem cell trasplant recipients. *Trasplant infectious Disease*. (2016); vol 18, nº4.
29. Gianotti RJ, Moss AC. The use and efficacy of Fecal icrobiota Trasplantation for refractory *Clostridium difficile* in patients with inflammatory bowel disease. *Inflam Bowel Dis*. (2016); vol 22, nº11, pg 2704-2710.
30. Chen T, Zhou Q, Zhang D, Jiang F, Wu J. Effect of faecal Microbiota Trasplantation for Treatment of *Clostridium difficile* infection in patients with inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Journal of Crohn´s and colitis* (2018); vol 12, 6, pg 710-717.
31. Orenstein R, King K, Patron RL, DiBaise JK, Etzioni D. Mini-Fecal Microbiota Trasplantation for treatment of *Clostridium difficile* proctitis following total colectomy. *Clinical infectious Disease*. (2018); vol 66, nº2, pg 299-300.

32. Diamante C, McNeilly T. Fecal Microbiota Transplantation for *Clostridium difficile*- a local perspective. *Ulster Med J.* (2017); vol 82, n°2, pg 108-110.
33. Berro ZZ, Hamdan RH, Dandache IH, Saab MN, Karnib HH et al. Fecal microbiota transplantation for severe *Clostridium difficile* infection after left centricular assist device implantation: a case control study and concise review on the local and regional therapies. *BMC infectious disease.* (2016); n° 16, 234.
34. Lee CH, Steiner T, Petrof EO et al. Transplantation and clinical resolution of diarrhea in patients with recurrent *Clostridium difficile* infection: a randomized clinical trial. *JAMA* (2016); vol 315, n°2, pg 142-149.
35. Cruz R, Morroy H, Flandez J, Pérez CM, Álvarez-Lobos M et al. Practical clues for a fecal microbiota transplantation by colonoscopy for recurrent *Clostridium difficile* infection. Experience in a University center. *Rev chil infecto* (2018); vol 35, n°5.
36. Quera R, Ibñaez P, Simian D, Rivera D, Acuña G et al. Fecal microbiota trasplantation through colonoscopy for *Clostridium difficile* recurrent infection. Report of eight cases. *Rev méd. Chile.* (2018); vol 146, n°8.
37. Baxter M, Colville A. Adverse event in faecal microbiota trasplant: a review of the literature. *Journal of Hospital Infection* (2016); Vol 92, n°2, pg117-127.
38. Ramsauer B, König C, Sabelhaus T, Ockenga J, Otte JM. Fecal Microbiota trasplantation for colitis due to *Clostridium difficile*. *MNW-Fortschritte der Medizin.* (2016); vol 158, supl 4, pg 17-20.
39. Li YT, Cai HF, Wang ZH, Xu j, Fang JY. Systematic review with meta-analysis: long-term outcomes of faecal microbiota trasplantation for *Clostridium difficile* infection. *Aliment pharmacol ther* (2016); vol 43, n°4, pg445-457.
40. Martin J, Wilcox M. New and emerging therapies for *Clostridium difficile* infection. *Curr Opin Infect Dis.* (2016); Vol 29, n°6, pg546-554.
41. Jian ZD, Ajami NJ, Petrosino JF, Jun G, Hanis Cl et al. Randomised clinical trial: faecal microbiota trasplantation for recurrent *Clostridium difficile* infection- fresh, or frozen, or lyophilised microbiota from a small pool of healthy donors delivered by colonoscopy. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics.* (2017); vol 45, 7.
42. Staley C, Kelly CR, Brandt LJ, Khouurts A, Sadwsky MJ. Complete microbiota engraftment is not essential for recovery from recurrent *Clostridium difficile*

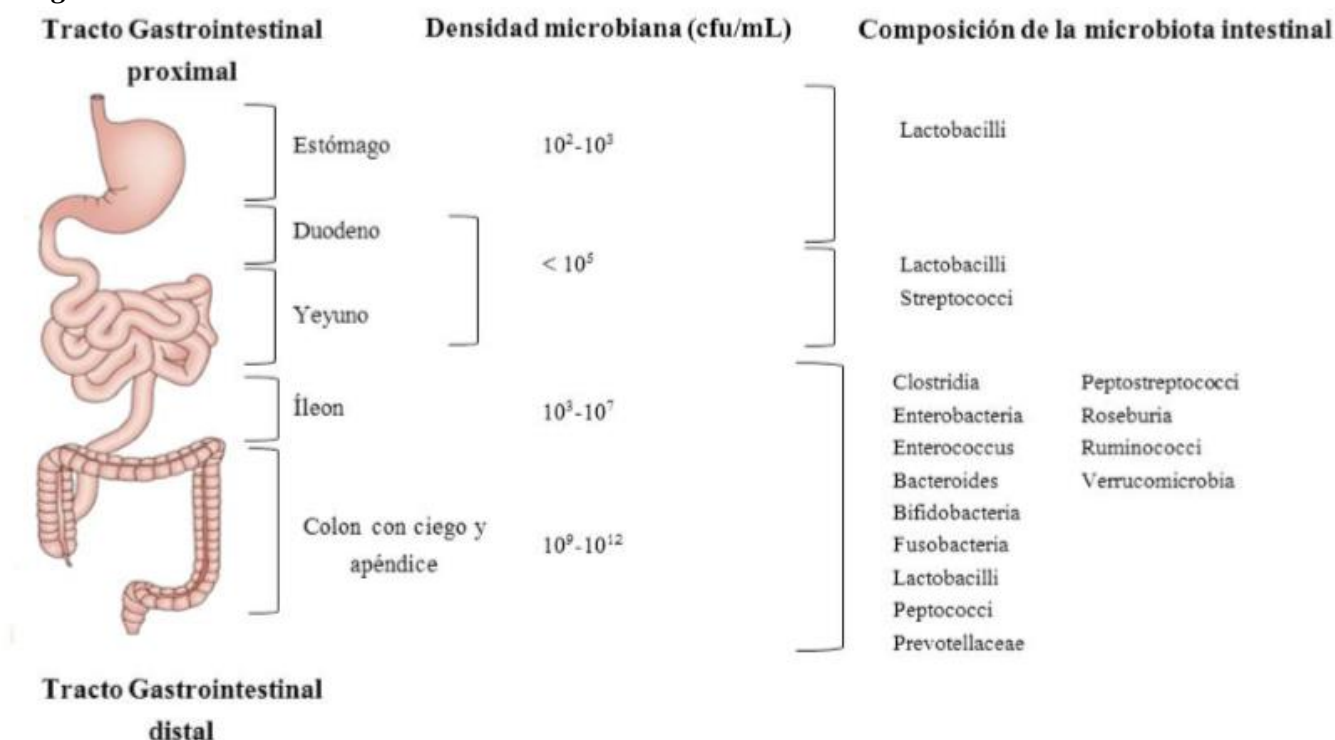
- infection following fecal microbiota trasplantation. American Society for Microbiology. (2016)
43. Millan B, Park H, Hotte N, Mathieu O, Burguiere P et al. Fecal Microbial trasplant reduce antibiotic-resistant genes in patients with recurrent *Clostridium difficile* infection. *Clinical infectious disease*. (2016); vol 62, nº12, pg 1479-1486.
  44. Allegretti JR, Kassam Z, Osman M, Budree S, Fisher M, et al. The 5D framework: a clinical primer for fecal microbiota trasplantation to treat *Clostridium difficile* infection. *Gastrointestinal endoscopy*. (2018); vol 87, nº1, pg 18-29.
  45. Kelly CR, Khoruts A, Staley C, Sadowsky MJ, Abd M et al. Effects of Fecal Microbiota Trasplantation on recurrent or multiply recurrent *Clostridium difficile* infection. *Amm Intern Med*. (2016); vol 165, nº9, pg: 609-616.
  46. Walton K, Burn D, Gaehle KE. Process and outcomes Fecal Microbiota Trasplants in patients with recurrent *Clostridium difficile* infection: a prospective study. *Gastroenterol Nurs*. (2017); vol 40, nº5, pg 411-419.
  47. Liubakka A, Vaughn BP. *Clostridium difficile* infection and Fecal Microbiota Trasplant. *AACN Advanced critical care* (2016); vol 27, nº3, pg 324-337
  48. Fuentes S., de Vos W.M. How to Manipulate the Microbiota: Fecal Microbiota Transplantation. *Suezia: Microbiota of the Human Body*. (2016) pg 143-153. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, vol 902. Springer, Cham
  49. Quraishi MN, Widlak M, Bhala N, Moore D, Price M et al. Systematic review with meta-análisis: the efficacy of faecal microbiota trasplantation for the treatrment of recurrent and refractory *Clostridium difficile* infection. *AP&T* (2017)
  50. Tang G, Yin W, Liu W. Is frozen fecal microbiota trasplantation as effective as fresh fecal microbiota trasplantation in patients with recurrent or refractory *Clostridium difficile* infection: a meta-analysis?. *Diagnostic Microbiota and infectious disease* (2017); vol 8, 4, pg 322-329.
  51. Iqbal U, Hafsa A, Muhammad K, et al. Safety and efficacy of encapsulated fecal microbiota trasplantation for recurrent *Clostridium difficile* infection: a systematic review. *European Journal of Gastroenterology y Hepatology*. (2018); vol 30, nº7, pg 730-734.
  52. Furuya-Kanamori L, Doi SA, Paterson DL, Helm SK, Yakob L et al. Upper versus lower gastrointestinal delivery for trasplantation of fecal microbiota in recurrent or refractory *Clostridium difficile* infection: a collaborative analysis of

- individual patient data from 14 studies. *J Clin Gastroenterol.* (2017); vol 51, nº2, pg 145-150.
53. Amantini Messias B, Freitas Franchi B, Henrique Pontes P, Medeiros Barbosa D, Sanita Viana CA. Fecal microbiota trasplantation in the treatment of *Clostridium difficile* infection: state of the art and literature review. *Rev. Col. Bras. Cir* (2018); vol 45, nº2.
54. Leis S, Borody TJ, Jiang C, Campbell J. Fecal microbiota transplantation: a “How-to guide for nurses”. *Collegian.* (2015); vol 22, nº4, pg 445-451.
55. Collins J, Auchtung JM. Control of *Clostridium difficile* infection by defined microbial communities. *American society for microbiology.* (2017); vol 5 nº5.
56. Young VB. Therapeutic manipulation of the microbiota: past, present, and considerations for the future. *Clinical Microbiology and Infection.* (2016); vol 22, nº11, pg 905-909
57. Alcalá Boned S, Coronil Torres Z, Fernández De Vega V, Frontino Martínez E et al. Descripción del procedimiento de enfermería en el Trasplante de Microbiota Fecal (TMF) en el Hospital Ramón y Cajal. [internet] *codem.es* (2017) Consultado el 9 de Abril 2019. Disponible en: <https://www.codem.es/investigacion/descripcion-del-procedimiento-de-enfermeria-en-trasplante-de-microbiota-fecal-tmf-en-hospital-ramon-y-cajal>
58. Ferrer Aracil C, Aguilera Castro L, Rodríguez de Santiago E, García García de Paredes A et al. Trasplante de microbiota fecal: algo más que una simple curiosidad terapéutica. *Rev. Esp.enferma cavar.* (2015).; vol 17, nº7.

# **ANEXOS**



### Anexo I: Variaciones en número y composición microbiana a lo largo del tracto gastrointestinal.



Fuente: Ettxeverria U, Milagro FI, González-Navarro CJ, Martínez JA. (2016) <sup>(11)</sup>

### Anexo II: Clasificación de la Infección por Clostridium difficile (ICD) según la gravedad de la enfermedad.

Categoría	Signos clínicos y de laboratorio	Factores de riesgo asociados
<b>Leve a moderada</b>	Diarrea sin signos sistémicos de infección, recuentos leucocitarios $< 15.000/\mu\text{l}$ , creatinina sérica $< 1,5$ veces el nivel basal.	Uso de antibióticos, hospitalización previa, prolongada estancia hospitalaria, uso de inhibidores de la bomba de protones, quimioterapia, enfermedad renal crónica, sonda de alimentación
<b>Grave</b>	Signos sistémicos de infección y/o recuentos leucocitarios de $\geq 15.000/\mu\text{l}$ o creatinina sérica $\geq 1,5$ veces el nivel basal.	Edad avanzada, infección por la cepa BI/NAP1/027
<b>Grave complicada</b>	Signos sistémicos de infección incluyendo hipotensión, íleo o megacolon.	Todos los anteriores más cirugía reciente, historia de enfermedad inflamatoria intestinal y tratamiento intravenoso con inmunoglobulinas
<b>Recurrente</b>	Recurrencia en las 8 semanas siguientes tras haber completado el tratamiento para ICD correctamente	Paciente de $\geq 65$ años, uso concomitante de antibióticos, presencia de comorbilidades significativas, uso concomitante de inhibidores de la bomba de protones, mayor gravedad del episodio inicial, alta carga de <i>C.difficile</i> en muestra de heces

Fuente: Alcalá-Hernández L, Mena-Ribas A, Niubó Bosh et al. <sup>(14)</sup>

**Anexo III: Información de los artículos seleccionados.**

<i><b>Título/Autor/País/Año</b></i>	<i><b>Tipo de estudio</b></i>	<i><b>Objetivo</b></i>	<i><b>Población (n)</b></i>	<i><b>Resumen</b></i>
<b>Fecal microbiota trasplantation for recurrent <i>Clostridium difficile</i> infection in patients with solid organ trasplants: an institutional experience and review of the literatura.</b>  Lin SC, Alonso CD, Moss AC.  EEUU . 2018	Estudio observacional retrospectivo.	Demostrar la seguridad y la eficacia del TMF a corto plazo para el tratamiento de ICDr en los pacientes con Trasplante de órganos sólidos.	5	Se describen los casos de 5 pacientes trasplantados de riñón y uno de ellos de páncreas con Infección por <i>Clostridium</i> y que, tras recibir tratamiento con Vancomicina u otros antibióticos, finalmente se someten a TMF. Se consiguió una resolución clínica primaria en 4/5 pacientes, consiguiendo la resolución del último con un segundo trasplante.
<b>Fecal microbiota trasplantatio for primary <i>Clostridium difficile</i> infection.</b>  Juul FE, Bretthauer M, Skudal H, Oines MN, Wiig H et al.  Noruega, 2018	Estudio controlado	Realizar un ensayo aleatorio de pacientes con infección aguda por CD, dividir a los pacientes en dos grupos en los cuáles unos a serán tratados con metronidazol y los restantes con TMF. Describir los resultados tras los tratamientos correspondientes.	20	Se sometieron al TMF 9 pacientes de forma aleatoria, teniendo un global de 7 pacientes que consiguieron respuesta completa (78%), 5 de ellos de forma primaria y 2 de forma secundaria.  Los 11 pacientes restantes se sometieron a tratamiento con Metronidazol, teniendo una respuesta global completa de 5 pacientes (45%), tanto primaria como secundaria.
<b>Fecal microbiota trasplantation in the trearment of <i>Clostridium difficile</i> infection: state of the art and literatura review.</b>  Amantini Messias B, Freitas Franchi B, Henrique Pontes P, et al.  Brasil, 2018	Revisión narrativa	Discutir las principales formas de aplicación del TMF; sus indicaciones y barreras, y su eficacia en la ICD.	NE	Tras realizar una revisión narrativa se concluyó que el tratamiento de TMF es una alternativa de bajo coste y con escasos efectos adversos, indicado en los casos refractarios y severos de infección por CD, con buena respuesta según los resultados descritos. Todas las vías de administración conllevan buenos resultados, sin embargo, la más utilizada es la vía por colonoscópica.

<b>Safety and efficacy of encapsulated fecal microbiota trasplantation for recurrent Clostridium difficile infection: a systematic review.</b>  Iqbal U, Anwar H, Karim MA.  EEUU, 2018	Revisión narrativa	Describir la eficacia y seguridad de la TMF encapsulada liofilizada para el tratamiento de ICD recurrente.	341	Tras la revisión realizada se concluyó que el TMF encapsulado es seguro y apropiado para tratar tanto la ICD recurrente como su prevención. Tiene una eficacia similar a los realizados por vía no-oral y es necesaria la investigación con ensayos controlados para comparar su eficacia con respecto a los antibióticos orales y sus posibles efectos adversos.
<b>Faecal microbiota trasplantation of Clostridium difficile: a local perspective.</b>  Diamante C, McMeilly T.  Irlanda del Norte, 2017	Estudio de caso	Observar el resultado tras realizar un TMF en un paciente con ICD.	1	Se trata a una mujer que presenta ICD con terapia antimicrobiana que tras fracasar y empeorar el estado nutricional y de salud de la paciente se decide interrumpir los antibióticos y someterla a TMF. Se realizó el trasplante por vía naso-yeyunal. Tras varios días, se solucionó la distensión abdominal de la paciente volviendo a su hábito intestinal y nutricional normal. No hubo más recurrencia de ICD.
<b>Effect of Faecal microbiota trasplantation for treatment of Clostridium difficile infection in patients with inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis of cohort studies.</b>  Chen T, Zhou Q, Zhang D et al.  China, 2018	Revisión narrativa	Describir los resultados y efectos adquiridos de los pacientes, con EII que presentan ICD que fueron tratados con TMF.	346	Tras realizar una revisión sistemática y meta-análisis se evaluaron nueve estudios de cohortes que investigaban la eficacia del TMF en el tratamiento de la ICD en pacientes con EII. Concluyendo que el TMF inicial tenía una tasa de curación del 81% y se consiguió un 89% a quienes se les administró repetidamente. En ciertos estudios hubo casos en que el paciente presentó un brote de EII tras el trasplante. No se aclara si los brotes son provocados por una respuesta inmune exagerada producida por el trasplante, activados por el ICD o el curso natural de la EII.
<b>Fecal trasplantation for treatment of Clostridium difficile infection in elderly and debilitated patients.</b>  Friedman-Korn T, Livovsky DM, Maharshak N. et al.  Israel, 2018	Estudio observacional retrospectivo	Analizar la eficacia del TMF en pacientes ancianos y enfermos en comparación con otros tratamientos habituales.	34	En el grupo de TMF 10/11 pacientes mostraron mejoría clínica tras el trasplante., en caso de los controles el resultado fue de 9/23. En conclusión, se definió que el TMF es una terapia efectiva para el tratamiento de la ICD en pacientes ancianos y debilitados, dando mejor respuesta que los tratamientos convencionales. Se eligió la vía colonoscópica como mejor opción. En este estudio se explica el procedimiento de la técnica del TMF.

<b>Process and Outcomes of fecal microbiota trasplants in patients with recurrent Clostridium difficile infection: a prospective study.</b>  Walton J, Burns D, Gachle Kay.  EEUU, 2017	Revisión narrativa	Definir, a partir de la literatura, un protocolo que incluya criterios de selección de pacientes y donantes, control de infecciones, procesamiento y parto de fecales, y la educación de los pacientes pre y post trasplante.	NE	Se explican las etapas del protocolo, se describen las fases del tratamiento, la preparación del paciente y el procesamiento de las muestras.
<b>Systematic review meta-analysis: the efficacy of faecal microbiota transplantation for the treatment of recurrent and refractory Clostridium difficile infection.</b>  Quraishi MN, Widlak M, Bhala N et al.  Reino Unido, 2017	Revisión sistemática	Analizar la eficacia de la TMF en el tratamiento de ICD recurrente y refractaria y evaluar los resultados a partir de los diferentes modos de administración y preparación.	NE	La resolución clínica de los estudios fue del 92%, destacando la mejoría por vía GI baja (95%) frente al vía GI superior (88%) de los resultados. No hubo diferencia significativa en cuanto a la preparación (congelada o fresca). Había variabilidad en la cantidad administrada y la preparación de los receptores.  Se concluyó que el TMF es un tratamiento eficaz para la ICD recurrente y refractaria, independientemente de la vía de administración y la preparación.
<b>Is frozen fecal microbiota transplantation as effective as fresh fecal microbiota transplantation in patients with recurrent or refractory Clostridium difficile infection: a meta-analysis?</b>  Tang G, Yin W, Liu W.  China, 2017	Revisión narrativa.	Determinar si el trasplante fecal congelado es igual de efectivo como el trasplante fecal fresco en pacientes con Infección por CD refractaria o recurrente.	268	Esta revisión recoge 6 estudios los cuáles analiza la efectividad del trasplante en proceso congelado o fresco. Finalmente concluye que las heces congeladas son igual de efectivas que las frescas siempre y cuando se almacenen de forma adecuada, sin embargo, la opción más razonable es la utilización de heces congeladas ya que tienen mayor ventajas potenciales.
<b>The 5D framework: a clinical primer for fecal microbiota transplantation to treat Clostridium difficile infection.</b>  Allegretti JR, Kassam Z, Osman M, Budree S, Fisher M, Kelly CR.  Indiana, EEUU 2018	Revisión	Crear un manual práctico para realizar un TMF de forma segura que sirva de guía a los profesionales sanitarios.	NE	Se realiza una guía para la elaboración del TMF de forma guiada, basada en cinco apartados y fases los cuáles son: Decisión: valorar que el paciente necesite éste tratamiento. Donante: selección del donante más apropiado. Discusión: el médico discute con el paciente los riesgos y beneficios del trasplante. Entrega: se decide la vía de administración más adecuada para el paciente. Descarga: enseñar autocuidados una vez realizado el TMF.

<b>Faecal microbiota trasplantation for recurrent Clostridium difficile infection – fresh, or frozen, or lyophilised microbiota from a small pool of healthy donors delivered by colonoscopy.</b> Jiang ZD, Ajami NJ, Petrosino JF et al.  Texas, EEUU 2017	Estudio controlado	Analizar los resultados del TMF diferentes sujetos sometidos al trasplante con distintos productos de donantes y procesamiento.	72	Tras realizar un ensayo clínico aleatorizado se concluyó que existía una ligera mayor eficacia en los pacientes que recibieron el trasplante con heces frescas y congeladas frente a la liofilizada.  Explica los diferentes procesamientos en cada opción.
<b>Oral Vancomycin followed by fecal trasplantation versus tapering oral Vancomycin treatment for recurrent Clostridium difficile infection: an open-label, randomized controlled trial.</b> Hota SS, Sales V, Tomlinson G. et al.  Canadá. EEUU 2016	Estudio controlado	Analizar la efectividad del TMF frente al tratamiento con Vancomicina en pacientes con ICD.	30	El 43,8% de los pacientes sometidos a un TMF, administrado por enema, tuvieron exitosos efectos (7/16), mientras que los restantes experimentaron recurrencia. A su vez el 41,7% de los pacientes tratados con Vancomicina también presentaron recurrencia (5/12).  Se concluyó que la aplicación de un solo TMF no muestra efectos relevantes frente al tratamiento tradicional por Vancomicina. Describen la técnica.
<b>Complete microbiota engraftment is not essential for recovery from recurrent Clostridium difficile infection following fecal microbiota trasplantation.</b> Staley C, Kelly CR, Brandt LJ et al.  Nueva York, EEUU, 2016	Estudio controlado	Detallar las comunidades bacterianas fecales en los sujetos que participaron en el estudio del TMF de donantes sanos como de sus propias heces en forma de placebo.	24	Este estudio crea la hipótesis que los pacientes curados con TMF autóloga es debida a la presencia de taxones activos en la biosíntesis de ácido biliares secundarios. Se describe la técnica y procedimiento del TMF, así como los diferentes microorganismos en los casos planteados tras el trasplante.

<b>Clostridium difficile infection and Fecal Microbiota trasplant.</b>  Liubakka A, Vaughn BP.  Minnesota, EEUU 2016	Revisión narrativa	Describir la epidemiología de la ICD, tratamientos y el papel del Trasplante de microbiota fecal en las Infección por CD recurrentes múltiples.	NE	Se describe el TMF como una alternativa terapéutica para la ICD y ICD recurrente, así como la necesidad de realizar más investigaciones para poder definir y demostrar el efecto de ésta terapia.  Describe el proceso de selección de donantes y la importancia de la enfermería en ésta técnica.
<b>Effect of Fecal Microbiota Trasplantation on recurrence in multiply recurrent Clostridium difficile infection: a randomized trial.</b>  Kelly CR, khoruts A, Staley C.  Nueva York/Rhode Island, EEUU 2016	Estudio controlado	Determinar la eficacia del TMF en sujetos con ICD recurrente.	46	Se realizó el ensayo en dos grupos para ser tratados con TMF autóloga frente a TMF de donante sano. Demostrando que el trasplante por parte de donante sano era más efectivo que el autólogo. Se apunta que la técnica realizada mediante colonoscopia eran seguras.
<b>New and emerging therapies to Clostridium difficile infection.</b>  Martin J, Wilcox M.  EEUU, 2016	Revisión narrativa	Describir los enfoques terapéuticos y preventivos de la ICD, así como las estrategias y tratamientos.	NE	Describe los diferentes tratamientos para la ICD. Con respecto al TMF describe su utilización, los riesgos y beneficios. Indica los resultados obtenidos del TMF dependiendo de la vía de administración y en comparación con los tratamientos con Vancomicina.
<b>The use and efficacy of Fecal Microbiota Trasplantation for refractory Clostridium difficile in patients with Inflammatory Bowel disease.</b>  Gianotti RJ, Moss AC.  Massachusetts, EEUU 2016	Revisión narrativa	Describir la eficacia del TMF en el tratamiento del Clostridium Difficile en los pacientes con Enfermedad inflamatoria intestinal.	NE	Se describen los resultados de los estudios incluidos en ésta revisión, demostrando la mayoría buenos efectos conseguidos tras el TMF. Se concluye que ésta terapia es segura y eficaz para prevenir las CDI recurrentes en los pacientes con EII.  Indica la importancia de continuar la investigación en cuanto a definir los microorganismos necesarios para el trasplante o la proporción persistente en los receptores una vez han sido sometidos al tratamiento.

<p><b>Fecal microbiota therapy for Clostridium difficile infection: a health technology assessment.</b></p> <p>Health quality Ontario.</p> <p>Canadá, EEUU 2016.</p>	Revisión narrativa	Evaluar la efectividad y la rentabilidad del TMF en comparación con el tratamiento convencional en los pacientes con ICD.	NE	Se incluyeron 16 artículos para evaluar la efectividad del tratamiento, demostrando que el TMF disminuía los síntomas de la infección, proporcionando mejor calidad de vida a los pacientes, sin embargo, no disminuía la mortalidad en comparación a los antibióticos convencionales. En cuanto a la rentabilidad, se definió que el TMF es rentable ya que es menos costoso y obtiene mejores resultados.
<p><b>Fecal microbiota trasplantation for severe Clostridium difficile infection after left ventricular study and concise review on the local and regional therapies.</b></p> <p>Berro ZZ, Hamdan Rh, Dandache IH et al.</p> <p>Líbano, 2016.</p>	Estudio de un caso	Describir los resultados de un caso de ICD en el cual se decide realizar un TMF.	1	El sujeto presentó diarreas y hemorragia rectal debido a una ICD tras ser intervenido por cirugía cardíaca, la infección evolucionó a colitis pseudomembranosa. Tras realizar múltiples tratamientos e intervenciones se decidió realizar el TMF obteniendo buenos resultados clínicos a las 24h el trasplante.
<p><b>Fecal microbiota trasplantation for colitis due to recurrent Clostridium difficile.</b></p> <p>Ramsauer B, Kónig C, Saberhaus T et al.</p> <p>Alemania, 2016</p>	Estudio observacional retrospectivo	Revisar y comparar los datos de pacientes sometidos a TMF y valorar los resultados.	16	Se observaron los resultados de 16 pacientes, con ICD recurrente que padecían colitis, sometidos a TMF, de los cuáles 11 se curaron tras un único trasplante, 5 de los restantes lo consiguieron con un segundo trasplante, en total la tasa global fue de 14/16% pacientes (87,5%). Se explica el procedimiento de la técnica.

<b>Fecal microbiota trasplantation for recurrent Clostridium difficile infection in hematopoietic stem cell trsaplant recipients.</b>  Webb BJ, Brunner A, Ford CD et al.  EEUU, 2016	Estudio de control	Realizar un ensayo controlado en pacientes con ICD.	7	Se describen una serie de casos de pacientes con trasplante de células hematopoyéticas, los cuáles presentaban ICD. Se realizan varios trasplantes de microbiota fecal en éstos pacientes y se describen los resultados. En términos globales se consiguió una mejoría de los síntomas de la infección y 6/7 pacientes, tras varios trasplantes, no tuvieron recurrencia de la enfermedad. Se concluye que ésta técnica es eficaz para el tratamiento de ICD refractario y recurrente. Se explica procesado.
<b>How to manipulate the microbiota: fecal microbiota trasplantation.</b>  Fuentes S, de Vos WM.  Suiza, 2016	Revisión	Poner en común y revisar el procesamiento y protocolo para realizar el trasplante de microbiota fecal.	NE	Se describe el protocolo de selección de donantes. Preparación de las muestras, vías de administración y normativa de ésta técnica.
<b>Fecal microbiota trasplants reduce antibiotic-resistant genes in patients with recurrent Clostridium difficile infection.</b>  Millan B, Park H, Hotte N. et al  Canadá. EEUU 2016	Estudio de control	Describir los resultados de un ensayo experimental realizado en pacientes con ICD que son sometidos al TMF.	20	Se concluyó que el TMF es una terapia eficaz para erradicar los organismos resistentes a los antibióticos. Se demuestra que en los pacientes con ICD existe un mayor número de genes ABR que en los pacientes sanos. Se plantea que la eliminación de bacterias que componen los genes ABR es una causa directa del TMF para restablecer la microbiota intestinal.
<b>Upper versus lower gastrointestinal delivery to trasplantation of fecal microbiota in recurrent or refractory Clostridium difficile infection.</b>  Kanamori-Furuya L, Doi SA, Paterson DL et al.  Australia , 2017	Revisión narrativa	Comparar las vías de administración del TMF, vía gastrointestinal superior frente a la inferior para ver cuál obtiene mejores resultados.	305	Tras analizar diferentes estudios se demuestra que ambas vías son útiles y eficaces para realizar el TMF, sin embargo, se encuentran mejores resultados en la vía de administración inferior frente a la superior, ya que los pacientes suelen tener menor riesgo de fracaso clínico.

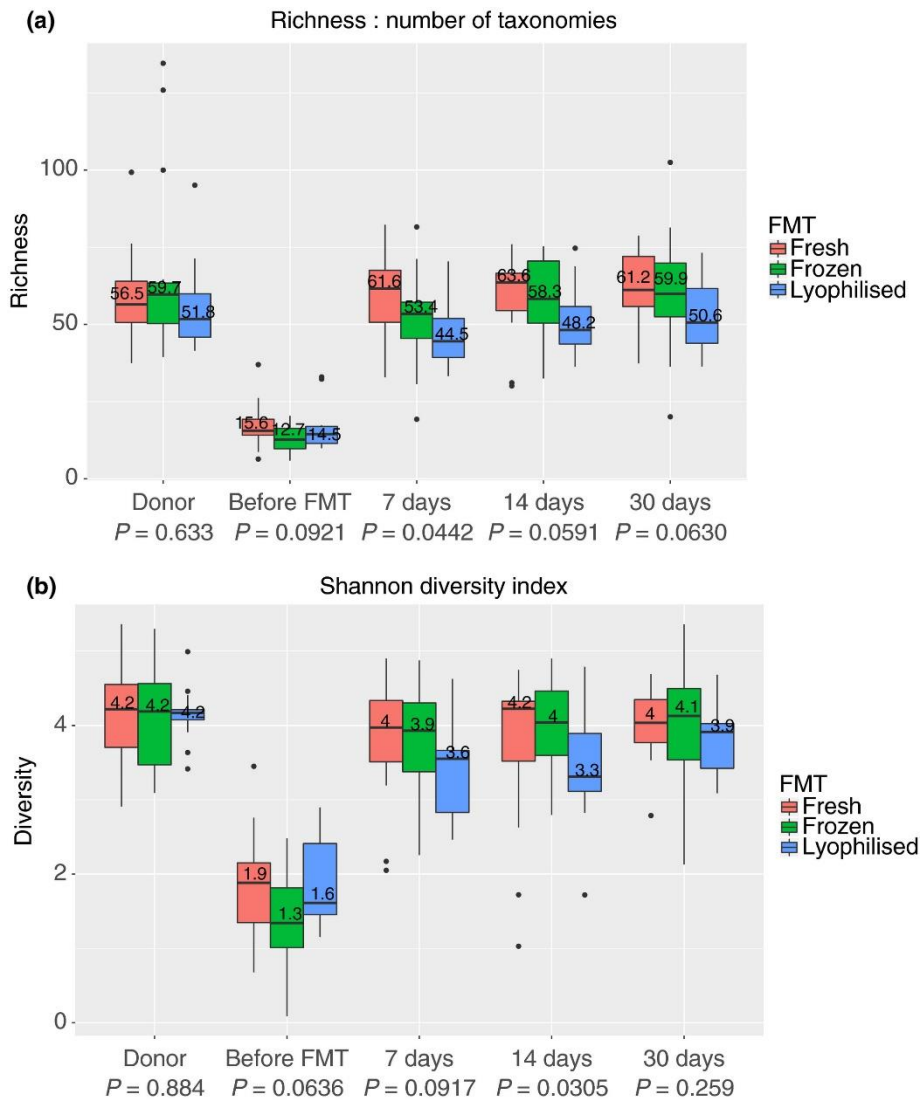


<b>Adverse events in faecal microbiota trasplant: a review of the literatura.</b>  Baxter M, Colville A.  Reino Unido, 2016	Revisión narrativa	Describir los efectos adversos de los pacientes con ICD tras someterse al TMF.	1190 (ICD)	Existen escasos efectos adversos relacionados directamente con el TMF, siendo los más comunes la distensión abdominal o las flatulencias. Se necesitan más ensayos e investigaciones donde se evidencie de forma más segura la relación causal.
<b>Frozen VS fresh fecal microbiota trasplantation and clinical resolution of diarrhea in patients with recurrent Clostridium difficile infection: a randomized clinical trial.</b> Lee CH, Steiner T, Petrof EO et al.  Canadá, EEUU 2016	Estudio controlado	Evaluar la seguridad y eficacia en función de los tipos de heces procesadas, de forma congelada o fresca.	219	No se obtuvieron diferencias relevantes en cuanto a los resultados en los pacientes con ICD recurrente y refractario. Debido a que la utilización de heces congeladas contiene mayores ventajas y el mismo efecto, se cree que es la opción más razonable para su utilización.
<b>Systematic review with meta-analysis: long term outcomes of faecal microbiota trasplantation for Clostridium difficile infection.</b>  Li YT, Cai HF, Wang ZH et al.  China, 2016	Revisión narrativa	Evaluar los efectos a largo plazo (>90 días) del trasplante de microbiota fecal en los pacientes intervenidos por ICD.	611	Tras analizar los estudios incluidos se pudo observar que los efectos adversos eran los esperados, siendo la mayoría de corta duración y manejables. Se consiguiendo una curación primaria del 91,5%. Se concluye que el TMF es una terapia fiable y eficaz.
<b>Mini- fecal microbiota trasplantation for treatment of Clostridium difficile proctitis following total colectomy.</b>  Orenstein R, King K, Patrón RL, et al.  Arizona, EEUU, 2018	Estudio de un caso	Describir el caso de un paciente intervenido quirúrgicamente por nefropatía, el cual presentó ICD postoperatorio. Se decide realizar TMF.	1	Se describe el proceso de un caso en el cual deciden realizar un TMF para la infección por <i>Clostridium difficile</i> , en un paciente que tras ser intervenido quirúrgicamente por nefropatía empezó a presentar diarreas severas. Se realiza el trasplante con escaso material fecal (menos de 27g) y a través de hisopos, consiguiendo excelente resultado. A las 24h tras el trasplante los signos vitales comenzaron a mejorar notablemente y se estabilizó.

<b>Fecal microbiota trasplantation through colonoscopy for Clostridium difficile recurrent infection. Report of eight cases.</b>  Quera R, Ibáñez P, Simian D. et al.  Chile, 2018	Estudio observacional retrospectivo	Describir los resultados del TMF en pacientes con ICD del centro clínico Las Condes entre los años 2011-2017.	8	Se describe la situación de los pacientes incluidos. Se les realizó el TMF 18 días después del inicio del último episodio de ICD. Se describen los eventos adversos tras el trasplante: erosiones en siete pacientes y divertículos en dos. Tan solo dos de los pacientes volvieron a presentar episodios de ICD a los 18 y 12 meses tras el trasplante, teniendo uno de ellos antecedentes de Enfermedad Crohn, ambos fueron tratados con antibióticos con buena respuesta.
<b>Practical clues for a fecal microbiota trasplantation by colonoscopy for recurrent Clostridium difficile infection. Experience in a University center.</b>  Cruz R, Monroy H, Flandez J. et al.  Chile, 2018	Estudio de control	Describir el resultado y los efectos adversos de los pacientes con ICD sometidos a TMF.	8	Se describe el protocolo y proceso de la técnica desde la selección del donante hasta finalizar el trasplante por colonoscopia. Se describe una serie de casos de pacientes tratados demostrando diferentes resultados y efectos adversos.
<b>Fecal microbiota trasplantation: “How-to” guide for nurses.</b>  <b>Leis S, Borody TJ, Jiang C et al.</b>  Australia, 2015.	-	Abordar el Trasplante fecal de microbiota desde una perspectiva enfermera.	-	Se describe el papel de la enfermería en el proceso del TMF: consulta inicial, selección de donantes, consulta de seguimiento, procedimiento de cribado, reserva de colonoscopia, tratamiento previo con antibióticos, colección de heces de donantes, método de infusión, procedimientos, información posterior al procedimiento así como la limpieza y el control de infecciones.

Fuente: elaboración propia

# Anexo IV: Método Shannon para el estudio la diversidad microbiana



Fuente: Jian ZD, Ajami NJ, Petrosino JF, Jun G, Hanis CI et al. Randomised clinical trial: faecal microbiota transplantation for recurrent *Clostridium difficile* infection- fresh, or frozen, or lyophilised microbiota from a small pool of healthy donors delivered by colonoscopy.<sup>(41)</sup>

**Anexo V: Examen para potenciales donantes de heces, criterios de exclusión en las pruebas de sangre y heces.**

Exámenes mínimos			
Deposiciones	Sangre	Considerar	Posiblemente
▪ <i>Clostridium difficile</i> (idealmente por RPC)	▪ ELISA para VIH 1 y 2	▪ <i>Giardia lamblia</i>	▪ Citomegalovirus
	▪ IgM para VHA	▪ Amebas	▪ HTLV-1
▪ Coprocultivo corriente	▪ HBsAg	▪ <i>Cryptosporidium</i> y <i>Ciclospora</i>	▪ Virus de Epstein-Barr
▪ Parasitológico en deposiciones (idealmente tres muestras)	▪ Anticuerpos para VHC	▪ <i>Escherichia coli</i> O157	▪ Amebas
	▪ RPR	▪ Rotavirus	▪ <i>Isospora</i> sp
		▪ <i>Listeria monocytogenes</i>	▪ <i>Blastocystis hominis</i>
		▪ <i>Vibrio</i> spp	▪ <i>Strongiloides stercoralis</i>
		▪ Norovirus	▪ <i>Helicobacter pylori</i>
		Considerar el uso de RPC multipatógenos	▪ <i>Schistosoma</i> sp en deposiciones
			▪ Virus JC
			▪ Enterococo resistente a vancomicina
			▪ <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina

Fuente: Cruz R, Morroy H, Flandez J, Pérez CM, Álvarez-Lobos M et al. Practical clues for a fecal microbiota trasplantation by colonoscopy for recurrent *Clostridium difficile* infection.<sup>(35)</sup>

**Anexo VI: Criterios de exclusión de donante de heces.**

Criterios de exclusión absoluta	Criterios de exclusión relativa
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Terapia antimicrobiana en los últimos 3 meses</li> <li>- Historia de enfermedad gastrointestinal.               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedad inflamatoria intestinal</li> <li>• Síndrome del intestino irritable</li> <li>• Estreñimiento/diarrea crónica</li> <li>• Neoplasia maligna del tracto gastrointestinal</li> <li>• Cirugía previa del tracto gastrointestinal</li> </ul> </li> <li>- Terapia inmunomoduladora en curso.</li> <li>- Historia de trastornos neurológicos/desarrollo neurológico.</li> <li>- Desnutrición (moderada a severa)</li> <li>- Historia de neoplasia maligna.</li> <li>- Terapia oncológica en curso (quimioterapia, irradiación)</li> <li>- Infección o exposición a Hepatitis A/B/C o VIH en los 12 meses previos.</li> <li>- Recientes viajes a áreas de patógenos gastrointestinales endémicos.</li> <li>- Reciente ingestión de alérgenos a los cuáles el receptor puede tener alergia</li> <li>- Conducta sexual de alto riesgo, tatuajes o piercing los seis meses previos.</li> <li>- Uso de drogas o tóxicos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Síndrome metabólico</li> <li>- Obesidad (definida como IMC &gt;30)</li> <li>- Historia de enfermedad autoinmune</li> <li>- Antecedentes de síndrome de dolor crónico.</li> </ul>

*Fuente: elaboración propia, puesta en común de Liubakka A et al (47), Cruz R (35) y Fuentes S et al.<sup>(48)</sup>*